

国内外食源性兴奋剂误服事件分析与法规标准现状

李笑曼, 臧明伍*, 王守伟, 李 丹, 张凯华, 张哲奇
(中国肉类食品综合研究中心, 北京食品科学研究院, 北京 100068)

摘 要: 食源性兴奋剂的预防控制是各类体育赛事管理机构和供应服务基地保障的重要内容。本文介绍了食源性兴奋剂的食物来源与分类, 并对2008年—2018年国内外食源性兴奋剂误服的阳性案例进行统计, 分析其误服产品类型、主要检出成分与类型、误服原因, 并归纳其主要特征, 最后对国内外近年食源性兴奋剂法规标准进展进行梳理, 为加强我国食源性兴奋剂检测研究与预防管理提供思路。

关键词: 食源性兴奋剂; 误服; 特征分析; 检测; 法规标准

Analysis of Events of Ingestion of Food-Borne Stimulants by Mistake and Current Status of Relevant Regulations and Standards in China and Abroad

LI Xiaoman, ZANG Mingwu*, WANG Shouwei, LI Dan, ZHANG Kaihua, ZHANG Zheqi
(Beijing Academy of Food Science, China Meat Research Center, Beijing 100068, China)

Abstract: The prevention and control of food-borne stimulants are an important part of the work of sports competition management institutions and food supply service. This paper outlines the sources and classification of food-borne stimulants, and analyzes the positive cases of food-borne stimulants that were ingested by mistake in China and abroad from 2008 to 2018, with focus on product types, reasons for accidental ingestion, and positive components and classification as well as the major characteristics. Finally, recent progress in regulations and standards concerning food-borne stimulants is summarized, which will provide novel ideas for strengthening the detection, prevention and management of food-borne stimulants in China.

Keywords: food-borne stimulant; accidentally ingested; characteristic analysis; detecting; regulations and standards

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190225-175

中图分类号: TS201.6

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2019)21-0280-08

引文格式:

李笑曼, 臧明伍, 王守伟, 等. 国内外食源性兴奋剂误服事件分析与法规标准现状[J]. 食品科学, 2019, 40(21): 280-287.

DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190225-175. <http://www.spkx.net.cn>

LI Xiaoman, ZANG Mingwu, WANG Shouwei, et al. Analysis of events of ingestion of food-borne stimulants by mistake and current status of relevant regulations and standards in china and abroad[J]. Food Science, 2019, 40(21): 280-287. (in Chinese with English abstract) DOI:10.7506/spkx1002-6630-20190225-175. <http://www.spkx.net.cn>

食源性兴奋剂是指来源于食品中的兴奋剂, 包括一般性食品及保健食品中从生产到加工过程中天然存在或故意添加而残留的兴奋剂成分^[1]。运动员食用含有兴奋剂成分的食品, 不仅会对比赛公平性和个人名誉造成损害, 还可能对国家的形象及食品安全声誉造成负面影响^[2]。目前, 来源于肉类食品的饮食污染、其他食

品或药物误服而导致的食源性兴奋剂困扰事件层出不穷。世界反兴奋剂机构(World Anti-Doping Agency, WADA)是国际奥林匹克委员会下设在世界范围内指导、协调并监督各类反兴奋剂工作的独立机构, 负责制定统一的《世界反兴奋剂条例》、相关国际标准和反兴奋剂措施。根据目前国际奥委会(International Olympic

收稿日期: 2019-02-25

基金项目: “十三五”国家重点研发计划重点专项(2017YFC1601701)

第一作者简介: 李笑曼(1992—)(ORCID: 0000-0001-5625-6724), 女, 硕士, 研究方向为食品安全。

E-mail: lixmn521@126.com

*通信作者简介: 臧明伍(1981—)(ORCID: 0000-0002-1302-316X), 男, 教授级高级工程师, 博士, 研究方向为肉品科学与食品安全。E-mail: cmrcfood@126.com

Committee, IOC) 及WADA《世界反兴奋剂条例》的规定, 虽然国际标准认可因误食受污染的食物或食物中所含内源性成分从而导致阳性结果的可能, 但运动员仍需对其相应的阳性检测结果及非典型性结果承担责任, 一旦实验室报告禁用物质存在, 运动员都将依据条例规定收到阳性检测结果通知或禁赛通知^[3]。我国食源性兴奋剂来源较广, 存在一定的摄入风险, 食源性兴奋剂的预防控制是各类体育赛事管理机构和供应服务基地保障的重要内容^[4-6]。本文介绍了食源性兴奋剂的食物来源与分类, 分别对2008年—2018年国内外食源性兴奋剂阳性案例进行统计, 分析其误服食品种类、原因及检出的兴奋剂成分与类型, 探讨食源性兴奋剂误服事件特征, 最后通过对国内外近年来食源性兴奋剂法规、标准等进行总结梳理, 为加强我国食源性兴奋剂检测研究与预防管理提供思路。

1 食源性兴奋剂分类

1.1 按食用来源分类

依据来源可将食源性兴奋剂划分为内源性及外源性兴奋剂。部分食品中天然存在兴奋剂成分, 这些成分于动植物体内天然存在或产生, 即内源性兴奋剂成分, 如莲子和莲子心中天然存在的生物碱类物质具有一定镇静、抗心律失常作用, 中药材中的甘草能发挥类固醇激素作用^[7]。去甲乌药碱属于苜蓿基异喹啉类生物碱, 存在于植物如花椒、莲子及释迦果等中, 是WADA《禁用清单》(2017—2019版) 中明确列入的 β_2 -激动剂类禁用物质^[8-9]。

外源性兴奋剂不能在体内自然产生, 主要来自于生产及加工过程中人为添加或残留于食物内的成分, 我国主要的食源性兴奋剂风险源自外源性兴奋剂。动物源性食品中, 不合理的饲养方式、违规使用药物、非法添加禁用药物等会导致大量的农药、抗生素和激素类药物残留。如肉类食品曾多次曝出“瘦肉精”事件, 使用“瘦肉精”会导致克伦特罗残留于动物内脏、肌肉和脂肪组织当中^[10-11]。除肉类外, 水产品养殖中滥用激素、生长素现象也常常发生, 其他动物源性食品如牛奶、鸡蛋、蜂蜜等食物中的抗生素残留情况也较严重, 因而食用被以上药物污染的食品, 特别是畜产品是导致人兴奋剂检测呈阳性的主要原因。

此外, 功能性饮料、咖啡、巧克力、可乐等加工食品中普遍含有咖啡因, 在2004年后咖啡因虽从禁用列表中剔除, 但仍属于WADA监控程序中的物质^[9]。传统“滋补”品、保健食品以及运动员较常食用的运动营养补充剂类产品, 一般功能为补充营养物质或调节机体功能, 但部分企业为突出产品功效, 常常违法添加或不标明添

加的化学药物, 包括西布曲明、麻黄碱和伪麻黄碱、甲基己胺、去甲乌药碱、咖啡因等药物, 这些药物大多属于国内外“禁止使用”的兴奋剂成分, 极可能导致运动员因误食而被检出违禁药物^[12-13]。表1列出了部分食品中内源和外源性兴奋剂来源及可能存在的风险。

表1 部分食品中内源和外源性兴奋剂来源及可能存在的风险
Table 1 Potential risks and sources of endogenous and exogenous stimulants in foods

来源	食品种类	可能存在的风险
内源性	丁香(香料)	提取物含丁香酚, 具有麻醉和镇痛药理 ^[13]
	甘草	所含的 β -谷甾醇具有糖皮质激素和盐皮质激素的特性 ^[14]
	释迦果	含去甲乌药碱 ^[15] , 影响神经递质的释放, 具有强心效果
	莲子	含有去甲乌药碱、 β -谷甾醇、 β -谷甾醇脂肪酸酯类物质 ^[15]
	莲子心	含去甲乌药碱
	花椒	含去甲乌药碱 ^[16]
	咖啡豆、茶、可可	富含咖啡因, 可提高耐力 ^[9]
	中药原料(麻黄、何首乌、仙茅、鹿茸等)	含有刺激剂类兴奋剂成分及其类似物 ^[17]
	巧克力、可乐、功能饮料(红牛、怪物饮料等)	硫酸盐和咖啡因起到中枢神经兴奋效果
	润喉糖	可能含南天竺及去甲乌药碱成分 ^[18]
外源性	火腿肠、午餐肉、肉松、夫妻肺片	可能含有克伦特罗
	动物肉及内脏	可能含有克伦特罗 ^[19]
	牛奶、鸡蛋、蜂蜜	可能含有抗生素 ^[20]
	水产品	可能含有抗生素、生长素
	猪牛羊肉	可能含有克伦特罗
	禽肉	可能含有激素、生长素和违禁药物
	肉类烧烤	可能含有克伦特罗
	炒货(瓜子等)	不明添加剂存在风险
	火锅、卤菜	花椒中检测出禁用物质 β_2 -激动剂去甲乌药碱 ^[16]
	水果	可能采用乙烯催熟
营养补充剂、保健食品		可能生产和加工过程中故意添加或污染残留氢氯噻嗪、麻黄碱和伪麻黄碱、西布曲明、甲基己胺、去甲乌药碱等物质 ^[12,21]

1.2 按药物类型分类

兴奋剂禁用清单的修订与更新始终是WADA及我国体育运动管理部门的重要工作内容, 禁用清单上所列的兴奋剂种类与检测方法不断丰富和变化。由WADA颁布的《禁用清单 国际标准》(Prohibited List) 包括S1~S9的9大类具有镇静、抑制或掩蔽功能的禁用药物和3类禁用方法。2008年, 北京奥运会组委会根据WADA制定的标准, 依据国家认监委规定的检测项目将食源性兴奋剂划分为4类: β_2 -受体激动剂类、合成类固醇类、糖皮质激素类和玉米赤霉醇类, 最终确定的检测项目共计27种, 分别对应WADA禁用清单分类的S1.蛋白同化制剂、S3. β_2 -激动剂和S9.糖皮质激素类(表2)。

自北京奥运会后, 根据国内外食用案例和WADA禁用清单, 我国食品中兴奋剂检测项目相继增加 β_2 -激动剂去甲乌药碱、刺激剂麻黄碱等多种项目的检测标准和要求, 这些物质是肉类食品及保健食品中可能出现的兴奋剂成分。目前中国反兴奋剂中心食品药品兴奋剂检测实验室主要负责食品中禁用成分, 包括各类蛋白同化制剂

2.4 食源性兴奋剂主要成分

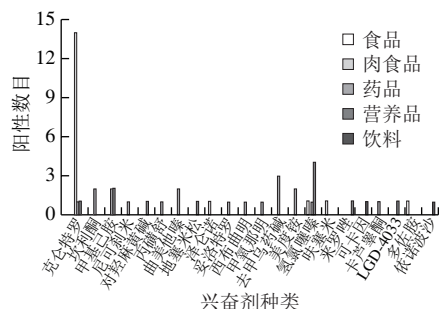


图3 主要误服的兴奋剂种类及数目

Fig. 3 Major types and number of stimulants ingested by mistake

由图3可知,从误服案例中检出的兴奋剂成分看,蛋白同化制剂克仑特罗是肉食品中最主要的兴奋剂成分,共计14例肉食品、1例营养品和1例药品中检出该成分^[23-24]。当前,国内外较大的赛事通常由赛事组委会指定整个比赛期间所需的食物、原料及供应基地,并必须进行食品的安全与兴奋剂成分检测。我国绝大部分克仑特罗阳性案例是由于误食了供应基地以外的肉类食品,或服用了含有禁用物质的营养品、药品等^[25-26]。泽仑诺(玉米赤霉醇类)同样是牛、羊养殖中常见的增质量剂药物及食品中可能添加的非食用物质,属于《禁用清单》中的蛋白同化制剂类兴奋剂,存在1例阳性事件。肉食品中除以上两种物质,也出现过1例因食用被呋塞米(利尿剂)残留污染的肉类食品的案例,该药物检出是由于贵州出现禽流感而广泛用于牲畜养殖治疗所导致。

此外,利尿剂氢氯噻嗪、刺激剂甲基己胺、 β_2 -激动剂类物质去甲乌药碱,在全部来源产品中分别有6、4例和3例检出,属于阳性检出较多的物质。营养品和药品中主要的兴奋剂是刺激剂类成分,具有代表性的成分为氢氯噻嗪、西布曲明和甲基己胺。由于甲基己胺来源于非故意使用的情况偏多,自2011年后被WADA禁用清单列为“特定兴奋剂”,确认误用可作减轻处罚^[9],但无论是洲际大赛还是国内的兴奋剂检测中,均查出过甲基己胺阳性案例^[27]。在国内的兴奋剂检查中也有西布曲明检出阳性的案例。西布曲明是近些年来新出现的非法添加的违禁成分,在抽查的市售保健食品及中药产品中检出率偏高^[28]。去甲乌药碱常作为营养品、化妆品的辅料添加或误用,近年来检出率呈上升态势^[29]。

2.5 事件特征与主要问题分析

2.5.1 肉类食品兽药残留风险突出

目前克仑特罗依然是世界风险最高的食源性兴奋剂,同时是牛羊肉、猪肉及加工制品中违法添加和兽药残留量最高的物质。兽药残留是在对动物施用某种兽药之后存在于动物体基质(如肉、尿、内脏等)中的物质

的母体化合物及代谢物痕迹。由于目前部分国家兽药残留、非法添加情况较为严峻,美国等发达国家制定了允许使用瘦肉精克仑特罗的限量标准,并将该条件下饲养的动物产品出口到各地,一定程度加大了运动员到该地区误食食源性兴奋剂风险。WADA曾对克仑特罗的区域性食源性兴奋剂风险做出警示,认为在如今的墨西哥及我国部分地区,肉食品的克仑特罗误食风险仍难以避免^[30-31]。我国虽然严令禁止在畜禽养殖环节添加“瘦肉精”,并制定了动物及动物产品严格的兽药残留监控计划,但如果养殖过程滥用兽药或不遵守停药期,依然会导致肉类和食用组织出现较高水平的兽药残留。我国反兴奋剂中心相关实验表明,单次食用猪肉制品中克仑特罗含量超过 $1\mu\text{g}$,则可能导致兴奋剂检测阳性^[32],如出现更高水平的残留,则必然会对食用者健康及畜牧业经济产生不利影响。

此外,保健食品及营养补给中故意添加兴奋剂成分的情况同样较多,德国科隆兴奋剂检测实验室分析的634份营养补剂样品中,94份(14.8%)含阳性物质,这些补剂分别产自荷兰、奥地利、英国和美国等,检出阳性频次最高的禁用物质包括氢氯噻嗪、西布曲明、麻黄碱和伪麻黄碱等,部分产品说明书或者标签或未注明相关的“运动员慎用”等字样,世界范围内由于误服、误用私自购买的保健食品而引发的阳性事件也愈来愈多。

2.5.2 个人或集体误服风险意识不足

运动赛事组织者及政府有责任确保运动员食用的食品不受污染,误服事件多是由于运动员在非赛事指定基地的不明饮食来源处停留,偶然误食、误用食品或营养品导致,大多数成分可通过减少食用几率避免,如秘鲁队长在世界杯后因偶然食用了当地传统食品古柯茶,导致刺激剂类成分可卡因阳性检出。常见的兴奋剂集体、群体性误服事件同样经常发生,运动员在集体用餐或用药的过程中,风险防范意识降低,部分产品中一些兴奋剂成分虽在运动比赛中被禁止,但在部分保健食品、膳食补充剂、药品等产品中仍然是合法的,若在队医不审慎的情况下,运动员极可能误认为该产品不含有禁用成分,少量多次经口服用,在未能及时排出兴奋剂成分而接受检测的情况下,导致集体阳性检出事件。

2.5.3 检测标准要求不断提升,禁用清单物质不断更新

随着世界兴奋剂成分检测灵敏度的不断提升,相应物质的检测标准也相继提升。根据国际体育评判和反兴奋剂检验技术规则,克仑特罗属于WADA颁布的《禁用清单》中的非阈值物质,在赛内和赛外检出必被判定为阳性。2013年WADA在《识别非阈值物质的最低要求检测性能水平》技术标准(TD2013MRPL)中,将克仑特

罗的最低要求检测性能水平由原本的2 ng/g变更至0.2 ng/g,这一标准有利于提升世界反兴奋剂检测实验室对于非阈值禁用物质的检测性能和识别水平^[33]。例如,我国兴奋剂检测实验室目前对克仑特罗检测的灵敏度可达到0.002~0.050 ng/mL,高于国际标准,同时规定了体育赛事供应商应按照运动员肉类食品中克仑特罗检出限0.05 ng/g的标准进行专项检测,并提供书面检测合格证明。由WADA公布的违禁物质清单不断扩展,包含的禁用物质已由最初的8种增加到2019年《禁用清单》超过240种(明确列出的),但近年新型瘦肉精及新型药物依然不断出现,我国应加强针对此类药物的监测与防范力度^[34]。

3 食源性兴奋剂法规与检测方法进展

3.1 国际法规与标准介绍

食源性兴奋剂标准法规统一遵循联合国教科文组织《反对在体育运动中使用兴奋剂国际公约》和《反对在体育运动中使用兴奋剂哥本哈根宣言》、《世界反兴奋剂条例》(2015)、WADA新国际标准以及各项协同标准,同时还需符合国际单项体育联合会和赛事组织机构的反兴奋剂规则。目前,WADA建立了基于《世界反兴奋剂条例》的全球统一的反兴奋剂标准法规体系,国际标准中,每年公布的兴奋剂《禁用清单国际标准》与该年的监测计划规定了赛内和赛外全部场合禁止使用和受监控的物质成分,如食物来源较多的兴奋剂糖皮质激素类、 β 2-激动剂类物质是受到监控以防可能滥用情况的主要成分^[9,34]。

对兴奋剂检查的规定条款主要基于《国际测试和调查标准(International Standard for Testing and Investigations, ISTI)》,这一标准对运动员从赛前准备到比赛检查的各个环节,及运动员行踪信息的收集都作出了详细规范,便于有效调查评估可能的兴奋剂违规行为^[35],其他有关兴奋剂检查流程的标准还包括《血样采集指南》、《尿样采集指南》以及《治疗用药豁免国际标准(International Standard for Therapeutic Use Exemptions, ISTUE)》等。

对兴奋剂的检测则主要基于WADA多项技术指导标准,如TD2019DL和TD2018MRPL分别制定了特定禁用物质(如吗啡、麻黄碱)阈值的阳性决定限、非阈值物质(如克仑特罗、米屈肼)的最低要求检测性能水平等^[33,36]。

此外,WADA还会针对食源性兴奋剂风险作出特别警告和声明^[23],对于部分地区肉类污染引起的兴奋剂阳性较多的情况,WADA在官网及时作出解释性说明,致力于开发能够区分克仑特罗是源自药用还是食品污染的检测方法,并与我国反兴奋剂中心等密切合作,以攻克食源性污染的检测鉴别问题。

3.2 国内法律法规与防控措施

近年来,在兴奋剂立法规范方面,国内已取得长足进步,有关食源性兴奋剂风险管理的各项措施与制定的程序日趋严格并与世界接轨。我国不断推进反兴奋剂法律的出台与法规、标准的制修订工作。1989年我国明确反兴奋剂工作方针,并于1992年成立中国奥委会反兴奋剂委员会。1995年,我国颁布《中华人民共和国体育法》后,国家体育总局于1998年颁布了“一号令”《关于严格禁止在体育运动中食用兴奋剂行为的规定(暂行)》。2004年国务院颁布的《反兴奋剂条例》,作为我国反兴奋剂最高级别的法律规制,是我国管理相关兴奋剂的生产、销售、进出口以及反对使用兴奋剂的监督管理工作的重要依据。国际方面,我国于2003年签署《哥本哈根宣言》,2006年签署联合国教科文组织颁布的《反对在体育运动中使用兴奋剂国际公约》。2007年,国家体育总局反兴奋剂中心正式成立,并借此推动我国顺利完成2008年北京奥运会、2013年辽宁全运会等大型赛事的反兴奋剂工作。2015年颁布的《反兴奋剂管理办法》及《体育运动中兴奋剂管制通则》,严格规定了包括兴奋剂检查、检测、调查、治疗用药豁免、结果管理、听证、处罚和争议解决等环节的反兴奋剂管理和管制工作。

针对食源性兴奋剂,国家体育总局《反兴奋剂管理办法》中对药品、营养品、食品管理作出明确规定,要求运动员管理单位应当加强对运动员食品的管理,防止发生食源性兴奋剂事件。国家体育总局国家队为了避免运动员误服误用兴奋剂,每年于财政部官方公布的《国家队集中采购运动营养食品入围采购目录》中指定可采用的检测阴性的运动营养食品^[37]。反兴奋剂中心于2013年—2018年发布有关肉食品、营养品、药品安全使用及特定物质风险防控的通知共7项,其中《关于加强肉类食品克仑特罗风险防控的通知》(体反兴奋剂字(2017)105号)规定了体育赛事主办单位应当明确要求组委会或赛事接待方向运动员提供不含克仑特罗的肉类食品,必要时要求出具兴奋剂检测报告,运动员应在运动队食堂或组委会指定用餐地点就餐,不私自外出就餐或点外卖,不食用动物内脏和外来的肉类食品(表4)。

我国主要依托体育总局反兴奋剂中心对食源性兴奋剂进行检测。在奥运会赛前赛后,运动员训练基地内所提供的全部食品经过多重检验后,提交反兴奋剂中心进行最终检测。为保证安全,重大赛事会严格施行食品追溯制度,对供货企业都有相关的要求,并签署有相关的协议,对每一批货物都进行索证和取票;对加工制作的每一个产品进行留样备查。国家体育总局、商务部等部门每年制定发布我国《兴奋剂目录公告》,国家体育总局反兴奋剂中心每年颁布世界反兴奋剂组织颁布的《禁

用清单国际标准》中文稿,这两份目录清单为我国反兴奋剂检测提供了主要依据。

表4 我国食源性兴奋剂相关法律法规

Table 4 Laws and regulations concerning food-borne stimulants in China

类别	法规和标准名称	发文字号/日期
法律法规	1 中华人民共和国体育法(2016修正)	中华人民共和国主席令第57号
	2 反兴奋剂条例(2018修正)	国务院令398号
	3 反兴奋剂管理办法	国家体育总局第20号令
	4 2019年兴奋剂目录公告	国家体育总局、商务部第39号
	5 兴奋剂检查工作暂行管理办法	1998年9月10日发布
部门规章及规范性文件	6 国家体育总局、国家食品药品监督管理局、教育部等关于开展《反兴奋剂条例》执法检查的通知	体政字(2007)63号
	7 国家食品药品监督管理局关于贯彻落实《反兴奋剂条例》进一步加强兴奋剂管理的通知	国食药监办(2007)358号
	8 国家食品药品监督管理局关于在全国开展反兴奋剂集中宣传活动的通知	国食药监办(2008)65号
	9 关于公布含有兴奋剂目录所列物质药品名单的通知	国食药监办(2008)85号
	10 体育总局办公厅关于做好运动员肉食品安全保障工作有关事宜的通知	体科字(2013)18号
	11 体育总局办公厅关于进一步加强对运动员肉食品、药品及营养品安全使用和管理的通知	体科字(2013)123号
	12 关于加强去甲乌药碱阳性风险防控有关事宜的通知(一)(二)	体反兴奋剂字(2016)401号、425号
	13 国家体育总局反兴奋剂中心关于加强肉食品兴奋剂风险防控的通知	体反兴奋剂字(2017)105号
	14 国家体育总局反兴奋剂中心关于加强营养品兴奋剂风险防控的通知	体反兴奋剂字(2017)159号
	15 反兴奋剂中心关于加强食品、营养品兴奋剂风险防控有关事宜的通知	2018年7月13日发布
	16 反兴奋剂中心关于加强药品兴奋剂风险防控的通知	体反兴奋剂字(2018)607号
	17 国家体育总局科教司、青少司关于做好体育运动学校开设反兴奋剂课程有关工作的通知	体科字(2015)98号
	18 体育总局办公厅关于印发运动员行踪信息管理规定的通知	体反兴奋剂字(2016)88号
	19 体育总局办公厅关于印发《兴奋剂检查官管理办法》的通知	体反兴奋剂字(2017)120号
	20 体育运动中兴奋剂管制通则(2018修订)	体规字(2018)4号
	21 体育总局关于修订《兴奋剂违规行为听证规则(暂行)》的通知	体规字(2018)5号
	22 体育总局办公厅关于印发《反兴奋剂规范》的通知	体科字(2018)86号
	23 体育总局办公厅关于修订《运动员治疗用药豁免管理办法》的通知	体反兴奋剂字(2018)208号
	24 体育总局办公厅关于备战2020东京奥运会国家队兴奋剂风险防控重点工作的通知	2019年1月17日发布

此外,我国不断开展加强运动员食品安全防范的宣传和反兴奋剂教育工作,针对克伦特罗等阳性案件过程中所采取的措施和制定的程序也为其他食品中兴奋剂残留物问题严重的国家提供了可借鉴和参考的来源。

3.3 我国食源性兴奋剂检测标准及方法

针对食品中可能的食源性兴奋剂成分,根据国家体育总局内部检测标准,部分阳性物质检测依据如表5所示,我国相对应的食品检测标准同样适于这些检测项目。如农业农村部制定的动物源性食品中多种禁用成分和药物残留的检测标准,包括农业部1025号公告、1031号公告等,规定了猪、牛、羊、鸡肌肉以及肝脏、牛奶和鲜蛋等动物源性食品中激素、 β 2-受体激动剂、糖皮质激素类药物残留的确证和定量测定方法,这些检验标准适用于我国2008年北京奥运会肉类食品的检验检测,并发挥了基础保障作用。但以上食品检验标准尚未覆盖全部

可能的兴奋剂项目,目前检测灵敏度要求相对低于国家体育总局兴奋剂检测标准及WADA实验室检测技术标准(表5)。

表5 我国部分食源性兴奋剂成分检测标准

Table 5 Standards for detection of selected food-borne stimulants in China

中文名称	国家体育总局兴奋剂检测依据	国家与地方检测标准
克伦特罗	YYB-105-FD2015 β -阻断剂和功能性药物检测方法; YYB-107-FD2015 动物源性食品中 β 2受体激动剂检测方法	农业部1025号公告-18-2008 《动物源性食品中 β -受体激动剂残留检测液相色谱-串联质谱法》
司坦唑醇	YYB-106-FD2015 糖皮质激素类药物检测方法	农业部1031号公告-1-2008 《动物源性食品中11种激素残留检测液相色谱-串联质谱法》
诺龙	YYB-104-FD2015 甾体类药物检测方法	农业部1031号公告-1-2008 《动物源性食品中11种激素残留检测液相色谱-串联质谱法》
特布他林	YYB-105-FD2015 β -阻断剂和功能性药物检测方法	农业部1025号公告-18-2008 《动物源性食品中 β -受体激动剂残留检测液相色谱-串联质谱法》
沙丁胺醇	YYB-105-FD2015 β -阻断剂和功能性药物检测方法; YYB-107-FD2015 动物源性食品中 β 2受体激动剂检测方法	农业部1025号公告-18-2008 《动物源性食品中 β -受体激动剂残留检测液相色谱-串联质谱法》
氯米芬	YYB-106-FD2015 糖皮质激素类药物检测方法	农业部1068号公告-4-2008 《饲料中氯米芬的测定 高效液相色谱法》
可卡因	YYB-101-FD2015 刺激剂类药物检测方法	SN/T 4147—2015 《进出口化妆品中利多卡因、丁卡因、辛可卡因的测定液相色谱-质谱/质谱法》
吗啡	YYB-102-FD2015 麻醉剂和功能性药物检测方法	DB31/201—2012 《食品安全地方标准 火锅食品中罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因和蒂巴因的测定 液相色谱-串联质谱法》、DB34/T 1840—2013 《食品调料、汤料中罂粟壳的鉴定方法》
泼尼松龙	YYB-106-FD2015 糖皮质激素类药物检测方法	农业部1031号公告-2-2008 《动物源性食品中糖皮质激素类药物残留检测液相色谱-串联质谱法》
泼尼松	YYB-106-FD2015 糖皮质激素类药物检测方法	农业部1031号公告-2-2008 《动物源性食品中糖皮质激素类药物残留检测液相色谱-串联质谱法》
曲安奈德	YYB-106-FD2015 糖皮质激素类药物检测方法	SN/T 3235—2012 《出口动物源性食品中多种禁用药物残留量检测方法 液相色谱-质谱/质谱法》; DBS61/0012—2016 《食品安全地方标准 蜂蜜中16种激素残留的测定 液相色谱-质谱/质谱法》
美托洛尔	YYB-105-FD2015 β -阻断剂和功能性药物检测方法	DBS22/012—2013 《食品安全地方标准 动物源性食品中24种受体激动剂残留量的测定液相色谱-串联质谱法》
泽伦诺	YYB-108-FD2015 食品中泽伦诺类物质检测方法	暂无

随着世界体育竞技的高速和商业化发展,兴奋剂检测方法与技术日新月异,由最初依靠大型检测仪器如气相色谱氮磷检测器、薄层色谱分析方法等,发展到目前液相色谱-质谱联用、气相色谱(gas chromatography, GC)-质谱(mass spectrometry, MS)联用技术的广泛应用,以及放射免疫分析、高分辨质谱、GC/燃烧/同位素比MS(GC/combustion/isotopic ratio MS, GC/IRMS)等仪器常规运用与技术的快速更新。这些方法与技术食源性兴奋剂检测中也发挥这重要的作用^[38]。

我国对食源性兴奋剂的常用分析方法有酶联免疫法、高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)法、HPLC-MS法、GC-MS法

等。考虑奥运赛事对食源性兴奋剂检测的要求,通常使用灵敏度高、特异性较强的GC-MS联用及LC-MS联用方法。GC-MS联用方法可满足残留物分析的基本要求,但合成类固醇激素和糖皮质激素等兴奋剂检测的前处理过程较为繁琐^[39]。而HPLC-MS法作为动物源性食品中痕量药物残留的重要方法,其灵敏度、选择性和特异性较好,可用于测定不同食品基质中的低浓度药物和兴奋剂及代谢物的残留。同时部分样品前处理及净化工作较为简便。作为GC-MS的替代方法,HPLC-MS多被应用于尿液、血浆、肝脏以及动物肌肉等样品中 β 2-受体激动剂的检测^[40-41]。

陈燕等采用液相色谱串联质谱仪,建立了覆盖WADA禁用清单中规定的5大类51种化合物的检测及禽肉、畜肉、蛋、乳制品等通用的前处理方法,为体育赛事中食品安全的保障提供了快速、可靠的初筛方法^[42]。齐鹤鸣等建立了超高效液相色谱-串联质谱检测牛肉中18种食源性兴奋剂类药物残留的方法^[43]。陈学国等建立了3种常见的刺激剂类兴奋剂3,4-亚甲二氧甲基苯丙胺、甲基苯丙胺、可卡因及其代谢物同时分离与鉴定的LC-电喷雾离子阱质谱方法^[44]。其中,高分辨静电场轨道离子阱技术对于外源性类固醇类药物的长效代谢物常规检测也具有较好的效果。张建丽等分别采用LC-MS联用法、GC-MS联用法检测了猪肉及猪肝中及受试者尿样中的克仑特罗,得出食源性盐酸克仑特罗服用超过1 μ g的动物组织会导致尿样克仑特罗呈阳性^[32]。国家体育总局兴奋剂检测中心较系统全面地对IOC最新公布的禁用药物表中11种 β 2-受体激动剂的检测方法进行了研究,分别建立了GC-MS和LC-MS定性检测人尿中该类药物的分析方法,并将上述研究成果用于常规检测^[45]。此外,目前国际上倡导各国继续开展食源性兴奋剂残留物及其代谢物检测方法的研究,探索包括毛发检测在内的新的检测手段^[46]。随着检测仪器的发展,越来越多的技术将会被应用于食源性兴奋剂检测。检测方法与酶联免疫、生物传感器、表面等离子共振技术联用,可以显著提高测定的专属性和灵敏度,样品的分析步骤亦会得到进一步简化。

4 结 语

当前食源性兴奋剂问题比以往更受关注,我国食品中兴奋剂的风险控制不仅要依靠检测标准,还应借鉴“预防为主”原则,在食品安全风险防控的基础上,加强整个“从农田到餐桌”链条中食源性兴奋剂风险的防范。建议有重点地加强易出现食源性兴奋剂阳性检出的物质种类与食品类型的日常监测,同时注意对动物从养殖环节、原料筛选到生产加工过程中瘦肉精及可能违禁药物使用的防控。进一步加强体育赛事中供应食材和菜

谱供应基地的检测要求,防止类似误服事件的发生,提高对高风险食物食用警惕;针对易出现阳性案例的运动项目,比如游泳、足球等,应注意防范集体的误食和误用,对队医的资格要求更加明确严格,并对运动员7 d内使用的药品和营养品做明确记录,预防药品和营养品的误用风险。完善食源性兴奋剂检测方法标准,持续开发基于基础检测手段的具有高灵敏度的定性、定量常规检测方法及标准。利用LC-MS/MS等技术开发建立食品中蛋白同化激素、糖皮质激素、受体激动剂、麻醉剂、刺激剂及利尿剂等药物的多组分快速前处理方法和多指标检测方法。根据国内外关于食品中违禁药物的最新标准,进一步完善食品中违禁药物的控制清单,开展动物源性食品中内源性蛋白同化激素风险监测,获得该类物质在动物源性食品中正常本底含量范围,为来源鉴别提供基础数据,并为控制相关药物滥用提供技术手段。

参考文献:

- [1] 张亦农. 食源性兴奋剂在体育运动中的风险[C]// 2015第十届全国体育科学大会论文摘要汇编. 北京: 中国体育科学学会, 2015: 1421-1422.
- [2] 张翼. 俄罗斯兴奋剂事件的社会学解读与思考[J]. 南京体育学院学报(社会科学版), 2016, 30(4): 17-24.
- [3] World Anti-Doping Agency (WADA). World anti-doping code 2015 with 2019 amendments[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 99-261. (2019-05-30)[2019-09-17]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/the-code/world-anti-doping-code>.
- [4] 中国政府网. 2018年反兴奋剂工作: 检查数量预计创新高 推进兴奋剂入刑[EB/OL]. (2018-05-10)[2018-11-07]. http://www.gov.cn/xinwen/2018-05/10/content_5289759.htm.
- [5] 中国反兴奋剂中心. 中心组织召开北京2022年冬奥会和冬残奥会食源性兴奋剂研讨会[EB/OL]. (2018-07-27)[2018-09-07]. <http://www.chinada.cn/jx/zxdt/20180727/2739.html>.
- [6] 王洪利, 路睿, 武勇. 食源性兴奋剂防控与运动员饮食安全管理研究[J]. 辽宁体育科技, 2013, 35(6): 36-39. DOI:10.3969/j.issn.1007-6204.2013.06.013.
- [7] 李希珍. 莲心化学成分及生物活性的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2016: 6-11.
- [8] KATO E, INAGAKI Y, KAWABATA J. Higenamine 4'-O- β -D-glucoside in the lotus plumule induces glucose uptake of L6 cells through β 2-adrenergic receptor[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2015, 23(13): 3317-3321. DOI:10.1016/j.bmc.2015.04.054.
- [9] World Anti-Doping Agency (WADA). The world anti-doping code international standard-prohibited list 2019[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 4. (2019-01-01)[2019-03-21]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/prohibited-list-documents>.
- [10] 沈建忠, 江海洋. 畜产品中 β -受体激动剂残留及其危害[J]. 中国动物检疫, 2011, 28(6): 27-28. DOI:10.3969/j.issn.1005-944X.2011.06.011.
- [11] ZHAO Z, YAO T, QIN Y C, et al. Clenbuterol distribution and residues in goat tissues after the repeated administration of a growth-promoting dose[J]. Journal of Analytical Toxicology, 2015, 39(6): 465-471. DOI:10.1093/jat/bkv038.
- [12] VAN THUYNE W, VAN EENOO P, DELBEKE F T. Nutritional supplements: prevalence of use and contamination with doping

- agents[J]. Nutrition Research Reviews, 2006, 19(1): 147-158. DOI:10.1079/NRR2006122.
- [13] WANG Z J, TABAKOFF B, LEVINSON S R, et al. Inhibition of Nav1.7 channels by methyl eugenol as a mechanism underlying its antinociceptive and anesthetic actions[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2015, 36(7): 791-799. DOI:10.1038/aps.2015.26.
- [14] LAM P, CHEUNG F, TAN H Y, et al. Hepatoprotective effects of Chinese medicinal herbs: a focus on anti-inflammatory and anti-oxidative activities[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2016, 17(4): 465. DOI:10.3390/ijms17040465.
- [15] AVULA B, BAE J Y, MAJRASHI T, et al. Targeted and non-targeted analysis of annonaceous alkaloids and acetogenins from *Asimina* and *Annona* species using UHPLC-QToF-MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 159: 548-566. DOI:10.1016/j.jpba.2018.07.030.
- [16] 杨明, 何思睿, 张丹, 等. 常用药材中去甲乌药碱的LC-MS/MS测定方法研究[J]. 中国测试, 2018, 44(3): 61-65. DOI:10.11857/j.issn.1674-5124.2018.03.013.
- [17] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 21-27. DOI:10.3969/j.issn.1673-4890.2012.07.006.
- [18] 刘荣柱. 市售天竺葵制品含甲基己胺成分之调查研究[D]. 高雄: 高雄医学大学, 2015: 1-11.
- [19] 范维, 高晓月, 陈超, 等. 动物源性食品中喹诺酮类药物残留的检测[J]. 肉类研究, 2017, 31(4): 36-42. DOI:10.7506/rlyj1001-8123-201704007.
- [20] PARR M K, BLOKLAND M H, LIEBETRAU F, et al. Distinction of clenbuterol intake from drug or contaminated food of animal origin in a controlled administration trial-the potential of enantiomeric separation for doping control analysis[J]. Food Additives & Contaminants, 2017, 34(4): 525-535. DOI:10.1080/19440049.2016.1242169.
- [21] U.S. Anti-Doping Agency. 3 Supplement manufacturers charged in criminal cases[EB/OL]. (2019-07-25)[2019-09-07]. <http://www.usada.org/spirit-of-sport/education/supplement-manufacturers-charged-criminal-cases/>.
- [22] World Anti-Doping Agency (WADA). Anti-doping rule violations (ADRVs) report[R/OL]. Montreal: WADA, 2018: 5-60. (2018-04-25)[2019-04-02]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/general-anti-doping-information/anti-doping-rule-violations-adrvs-report>.
- [23] World Anti-Doping Agency (WADA). WADA statement on clenbuterol[EB/OL]. (2016-11-02)[2018-11-07]. <http://www.wada-ama.org/en/media/news/2011-06/wada-statement-on-clenbuterol>.
- [24] 翟福丽, 赖克强, 张衍亮, 等. 动物性食品中 β -兴奋剂残留概述[J]. 食品科学, 2011, 32(5): 351-356. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201105075.
- [25] CROUBELS S, DAESELEIRE E, SCHRENK D. Chemical contaminants and residues in food[M]// SCHRENK D, CARTUS A. Veterinary drug residues in foods. London: Woodhead Publishing, 2017: 117-153. DOI:10.1016/B978-0-08-100674-0.00006-0.
- [26] GUDDAT S, FUBHÖLLER G, GEYER H, et al. Clenbuterol: regional food contamination a possible source for inadvertent doping in sports[J]. Drug Testing and Analysis, 2012, 4(6): 534-538. DOI:10.1002/dta.1330.
- [27] DOS SANTOS M K, GLECO E, DAVIDSON J T, et al. DART-MS/MS screening for the determination of 1,3-dimethylamylamine and undeclared stimulants in seized dietary supplements from Brazil[J]. Forensic Chemistry, 2018, 8: 134-145. DOI:10.1016/j.forc.2018.03.005.
- [28] 张建丽, 王占良, 赵宇, 等. 我国保健食品中非法添加禁用物质种类分析[C]// 第四届(2016)全国运动生理与生物化学学术会议: 运动·体质·健康. 北京: 中国体育科学学会运动生理与生物化学分会, 2016: 2.
- [29] NAIR S, SEN C, BAGCHI D. Nutrition and enhanced sports performance[M]. Salt Lake City: Academic Press, 2014: 183-196.
- [30] THEVIS M, GEYER L, GEYER H, et al. Adverse analytical findings with clenbuterol among U-17 soccer players attributed to food contamination issues[J]. Drug Testing and Analysis, 2013, 5(5): 372-376. DOI:10.1002/dta.1471.
- [31] World Anti-Doping Agency (WADA). Stakeholder notice regarding meat contamination[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 1-2. (2019-05-30)[2019-09-07]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/stakeholder-notice-regarding-meat-contamination-1-june-2019>.
- [32] 张建丽, 王占良, 高照, 等. 人体食源性盐酸克伦特罗尿样兴奋剂阳性可能性研究[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(5): 580-583.
- [33] World Anti-Doping Agency (WADA). TD2018MRPL[R/OL]. Montreal: WADA, 2018: 2. (2017-11-15)[2019-03-21]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/td2018mrpl-0>.
- [34] World Anti-Doping Agency (WADA). Monitoring program[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 1. (2019-01-01)[2019-09-07]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/monitoring-program>.
- [35] World Anti-Doping Agency (WADA). International standard for testing and investigations (ISTI) 2019[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 28-57. (2019-03-01)[2019-09-07]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/international-standard-for-testing-and-investigations-isti-2019>.
- [36] World Anti-Doping Agency (WADA). TD2019DL[R/OL]. Montreal: WADA, 2019: 2. (2019-09-01)[2019-09-07]. <http://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/td2019dl>.
- [37] 国家体育总局. 国家队集中采购运动营养食品入围采购目录[EB/OL]. (2013-12-18)[2018-11-07]. <http://www.sport.gov.cn/n16/n33193/n33223/n35454/n38342/4883188.html>.
- [38] ABUSHAREEDA W, FRAGKAKI A, VONAPARTI A, et al. Advances in the detection of designer steroids in anti-doping[J]. Bioanalysis, 2014, 6(6): 881-896. DOI:10.4155/bio.14.9.
- [39] HANEEF J, SHAHARYAR M, HUSAIN A, et al. Application of LC-MS/MS for quantitative analysis of glucocorticoids and stimulants in biological fluids[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2013, 3(5): 341-348. DOI:10.1016/j.jpba.2013.03.005.
- [40] 熊琳, 李维红, 高雅琴, 等. 肉品中 β -受体激动剂类药物残留检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(2): 528-533.
- [41] 张旖, 赵善贞, 曲栗, 等. HPLC-q/LTQ-MS法测定肉及肉制品中10种 β -受体激动剂[J]. 食品科学, 2014, 35(20): 202-207. DOI:10.7506/spkx1002-6630-201420040.
- [42] 陈燕, 李永吉, 迟秋池, 等. 运动员食品中兴奋剂的快筛检测方法[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(20): 2920-2927.
- [43] 齐鹤鸣, 韩深, 吕美玲, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定牛肉中18种食源性兴奋剂类药物残留[J]. 色谱, 2018, 36(7): 621-628. DOI:10.3724/SP.J.1123.2018.01024.
- [44] 陈学国, 宋鸣, 朱昱, 等. 液相色谱-电喷雾离子阱质谱分析3种兴奋剂类毒品及其代谢物[J]. 分析测试学报, 2013, 32(10): 1222-1226. DOI:10.3969/j.issn.1004-4957.2013.10.013.
- [45] 徐友宣, 张建丽, 秦旻, 等. 体育运动中禁用药物 β_2 -激动剂的检测方法研究[C]// 中国分析测试协会科学技术奖发展回顾, 北京: 北京科学技术出版社, 2015: 247.
- [46] KRUMBHOLZ A, ANIELSKI P, GFRERER L, et al. Statistical significance of hair analysis of clenbuterol to discriminate therapeutic use from contamination[J]. Drug Testing and Analysis, 2014, 6(11/12): 1108-1116. DOI:10.1002/dta.1746.