

《食品安全国家标准 轻度认知功能障碍人群营养补充食品》（征求意见稿）编制说明

一、标准起草基本情况

（一）项目承担单位、参与人员

根据《国家卫生健康委办公厅关于印发 2020 年度食品安全国家标准立项计划的通知》（国卫办食品函〔2020〕823 号），《食品安全国家标准 阿尔茨海默病患者营养补充食品》正式下达立项计划。标准由首都医科大学宣武医院负责起草。

（二）简要起草过程

- 2021 年 1 月，首都医科大学宣武医院组织了项目启动会，成立标准起草工作组，确定参与人员，分工及时间进度安排
- 2021 年 1 月-7 月，工作组查阅资料，收集整理，起草标准草稿
- 2021 年 8 月 7 日，组织相关专家召开第一次研讨会议，对标准技术指标进行讨论
- 2021 年 8 月-10 月，根据与会专家意见，对标准相关指标进行修改和细化
- 2021 年 11 月-2022 年 5 月，查找资料，细化技术指标，编写编制说明。
- 2022 年 6 月 29 日，组织相关专家召开第二次研讨会议，对标准技术指标和编制说明进行讨论
- 2022 年 7 月-9 月，根据与会专家意见，对标准相关指标和编制说明进行修改
- 2022 年 10 月，进行专家函审

二、与我国有关法律法规和其他标准的关系

《食品安全国家标准 轻度认知功能障碍人群营养补充食品》符合我国有关法律法规的规定，同时参考了《食品安全国家标准 辅食营养补充品》（GB22570）、《食品安全国家标准 孕妇及乳母补充食品》（GB31601）等国家标准的相关内容，并保持协调。

三、国外有关法律、法规和标准情况的说明

在美国，此类产品按照膳食补充剂进行管理。在欧洲，此类产品按照特殊医学用途配方食品上市和研发，且属于特定疾病非全营养配方食品。在美国和欧洲上市前无需进行注册和临床试验。

目前我国尚无轻度认知功能障碍人群营养补充食品的相关标准。

本标准拟参考国际和国内相关指南，结合已上市产品及国内实际临床情况，科学制定技

术指标。

四、标准的制定原则

本标准的编制遵从以下原则：

1. 协调性：标准的制定充分考虑了与通用标准的协调衔接；
2. 科学性：以国内外主要法规标准及科学文献为参考，充分结合企业实际生产现状，充分征求行业及专家意见；
3. 实用性：本标准按照食品安全国家标准起草的原则，优化调整相关表述，充分考虑行业实际使用。

五、确定各项技术内容的依据

1. 标准名称

根据《国家卫生健康委办公厅关于印发 2020 年度食品安全国家标准立项计划的通知》（国卫办食品函〔2020〕823 号），本标准的名称为《食品安全国家标准 阿尔茨海默病患者营养补充食品》。

经过 2 次专家会议研讨，建议标准名称修改为《食品安全国家标准 轻度认知功能障碍人群营养补充食品》。

2. 范围

本标准适用于轻度认知功能障碍人群的营养补充食品。

轻度认知功能障碍（MCI）是从认知正常到痴呆发病经历的一个中间过程，在此阶段人群有轻度记忆力损害，但日常生活能力基本保留，达不到痴呆诊断标准的一种状态。目前，学术界一致认为阿尔茨海默病（AD）所致的 MCI 是阿尔茨海默病痴呆前期重要的过渡阶段，MCI 人群是 AD 发病的高危人群。在此阶段，神经元还没有大量凋亡，疾病进程在一定程度上是可延缓的。多项临床研究表明，对临床症状出现前的人群进行膳食干预，能够提高突触功能，维持和改善 MCI 人群的记忆力等神经功能。

3. 术语和定义

轻度认知功能障碍的定义参考了全国科学技术名词审定委员会公布的《阿尔茨海默病名词（2019）》和《2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南（五）》的定义：

轻度认知功能障碍：指发生在阿尔茨海默病临床前期的一种综合征，是正常老化与早期阿尔茨海默病之间的过渡状态，个体有轻度认知或记忆障碍，但不影响日常生活能力，且未达到痴呆的诊断标准。

轻度认知功能障碍人群营养补充食品是一种营养补充食品，以形成神经元和突触膜所必

须的营养素为核心成分的特定营养素组合，选择优质蛋白质为基质，添加部分维生素和矿物质，对轻度认知障碍人群有针对性的进行营养补充，以支持突触形成，改善突触功能，通过调节和改善营养的失衡，进而维持和改善轻度认知障碍人群的记忆力等神经功能。

4. 技术要求

4.1 原料要求：所使用的原料应符合相应的食品安全标准和/或相关规定。

4.2 感官要求：色泽、滋味、气味、组织状态应符合相应食品的特性和食用感官要求，不应有正常视力可见的外来异物。

4.3 每日份推荐量

固态产品参考《食品安全国家标准 辅食营养补充品》（GB22570）的规定，每日份推荐量不超过 50g。液态产品，从适用人群的依从性和可耐受量综合考虑，规定每日份推荐量不超过 300ml。

4.4 蛋白质含量

考虑到本标准涵盖的产品适用于轻度认知功能障碍人群，多数为老年人群，多存在蛋白质摄入不足的状况。根据《食品安全国家标准 孕妇及乳母营养补充食品》（GB 31601-2015）等标准为依据制定蛋白质含量，固体类产品 18-35%，液体类产品 3-6%。

4.5 必需成分

为了保证标准的特异性，本标准必需成分的制定围绕神经突触相关的营养素进行展开。

对 MCI 和早期至轻度 AD 人群的研究表明，突触丢失和功能障碍是 AD 临床前阶段最早期的相关性表现，即突触丢失和功能障碍是 AD 发展的核心。突触由神经元膜组成，在 AD 中观察到的神经元和突触丢失与神经元膜的成分和结构改变有关。

通过对已发表的综述进行梳理，以下营养素与神经突触、神经元膜的形成较为相关：

- 1) 营养前体物质：N-3 多不饱和脂肪酸（EPA, DHA），UMP 和胆碱
- 2) B 族维生素：叶酸、维生素 B6，维生素 B12
- 3) 抗氧化营养素：维生素 C、维生素 E、硒

本标准涵盖的产品旨在根据轻度认知功能障碍人群营养素水平，营养代谢和吸收变化的科学和临床研究，通过营养素的联合补充，为神经元细胞提供构建模块，优化神经元膜质量、可塑性和功能，并增加突触形成，缓解突触丢失和功能障碍的影响。

1. N-3 多不饱和脂肪酸—DHA 和 EPA

n-3 PUFA 作为神经细胞膜中磷脂酰胆碱等的重要组分，促进突触形成，改善基底神经节神经信息传递功能。研究表明，n-3 多不饱和脂肪酸对认知有益的摄入量为每日约 0.9 克

-2.5 克（基于不同的研究模式）。美国 FDA 批准的 GRAS 名单中，认为低于 3g/天的 DHA 和 EPA 水平是安全的。欧洲食品安全局（EFSA）于 2012 年对 DHA 和 EPA 可耐受最高剂量进行了评估，认为成人每天联合补充 5g EPA 和 DHA，不会引起健康损害。

综上所述，本标准规定此类产品中 n-3 多不饱和脂肪酸（以 DHA 和 EPA 计）的每日份量为 0.9-3g。

2. UMP 和胆碱

神经元细胞膜的磷脂双分子层由多种磷脂组成，磷脂酰胆碱(PC)是脑中含量最丰富的磷脂。在合成 PC 的途径中，胆碱、UMP 和 n-3 PUFA（DHA 或 EPA）是前体营养物质。其中，DHA 或 EPA 合成甘油二酯(DAG)，尿苷在形成三磷酸胞苷(CTP)后，与磷酸胆碱合成胞苷二磷酸胆碱（CDP），最后与甘油二酯（DAG）合成 PC。这些营养前体物质是增加神经元细胞膜中 PC 合成所必需的，通过增强催化磷脂合成限速步骤酶的底物饱和度发挥作用。

基于多项临床研究的设计和结果，综合有效性和安全性，建议将 UMP 和胆碱的每日摄入量最低值设定为：UMP，390mg；胆碱，250mg。鉴于有研究报道每日摄入 1000mg 的 UMP 出现轻微可耐受的副反应，故建议将 UMP 的每日摄入量最高值设定为 1000mg。同时考虑膳食来源的胆碱摄入及可耐受最高摄入量，建议胆碱每日摄入量的最高值为 2600mg。

综上所述，本标准规定此类产品中 UMP 的每日份量为 390-1000mg，胆碱的每日份量为 250-2600mg。

3. B 族维生素

B 族维生素，如维生素 B6、维生素 B12 和叶酸，对维持大脑健康和发挥正常功能非常重要，与神经元的发育、维持和功能相关。在许多情况下，B 族维生素的不足可导致血浆同型半胱氨酸（Hcy）水平升高（高同型半胱氨酸血症），这是发生痴呆和 AD 的强独立风险因素。

基于大量临床研究的设计和结果，建议维生素 B6、维生素 B12 和叶酸的每日摄入量最低值设定为：维生素 B6，1.4mg；维生素 B12：2.4 μg；叶酸：400 μg。维生素 B6 过量摄入可能引起神经毒性，欧洲食品安全局（EFSA）对维生素 B6 最高摄入量的科学评估报告中指出，每日摄入 25mg 维生素 B6 是安全的。因此本标准建议维生素 B6 每日摄入量的最高值为 25mg。有研究表明，维生素 B12 在健康成年人及老年人群的每日损耗为 1.4-5.1 μg，且需要每日补充维生素 B12 3.8-20.7 μg 以补充上述损耗。因此，本标准建议维生素 B12 每日摄入量的最高值为 20 μg。考虑膳食来源的叶酸摄入量及可耐受最高摄入量（UL），建议叶酸每日摄入量的最高值为 800 μg。

综上所述,本标准建议此类产品中维生素 B6、维生素 B12 和叶酸的每日份量如下所示:

维生素 B6: 1.4-25mg/天

维生素 B12: 2.4-20 μg/天

叶酸: 400 μg-800g/天

4. 抗氧化营养素 (维生素 C、维生素 E 和硒)

神经元细胞多不饱和脂肪酸含量高,容易受到氧化损伤,具有高氧消耗和弱氧化防御的特征。氧化应激水平升高和/或抗氧化能力缺乏可能是认知功能下降的风险因素,而抗氧化营养物质(维生素 C、维生素 E、硒)对认知功能有保护作用。

基于大量临床研究的设计和结果,建议维生素 C、维生素 E 和硒的每日摄入量最低值设定为:维生素 C: 60mg/天;维生素 E: 15mg/天;硒: 50 μg/天。

有研究表明,维生素 C 每日安全摄入量低于 1000mg,没有证据表明每日摄入量高于 400mg 能够带来额外益处。因此,本标准建议此类产品中维生素 C 每日摄入最高值为 400mg。

研究表明,剂量高于 150IU/d (100 mg α-TE) 时,维生素 E 与总体死亡率增加有相关性。建议本标准建议维生素 E 的每日摄入量最高值为 100mg α-TE。

研究表明过多补充硒,不会提供额外的健康益处;且在 150 μg/天的补充剂量未观察到不良反应,且低于 UL 的 400 μg/天。因此,建议将 150 μg 设定为硒的每日摄入量最高值。

综上所述,本标准建议此类产品中维生素 C、维生素 E 和硒的每日份量如下所示:

维生素 C: 60-400mg/天

维生素 E: 15-100mg α TE/天

硒: 50 μg-150 μg/天

4.6 可选择成分

本标准涵盖的产品适用于轻度认知功能障碍和阿尔茨海默病早期人群,多数为老年人群。因此本标准亦选取了老年人常见的易缺失的营养素作为可选择成分添加至产品中。营养素种类的选择主要参考《2012 年老年人群膳食与营养素摄入调查报告》,选取维生素 A,维生素 D,维生素 B1,维生素 B2,钙,铁和锌作为可选择成分。各营养素每日份量为 1/3RNI-RNI。

2012 年中国老年 人群营养素摄入量 <RNI 的营养素	RNI/AI		1/3RNI/AI		本标准设定值
	M	F	M	F	每日份量
维生素 A	800	700	266.67	233.33	266-800
维生素 D	15		5.00		5.0-15
维生素 B1	1.4	1.2	0.47	0.40	0.5-1.4
维生素 B2	1.4	1.2	0.47	0.40	0.5-1.4

钙	1000		333.33		300-1000
铁	12		4.00		4-12
锌	12.5	7.5	4.17	2.50	4-12

4.7 其他食品安全指标污染物、真菌毒素和微生物限量

污染物限量应符合《食品安全国家标准 食品中污染物限量》(GB 2762)对辅食营养补充品的相关规定。真菌毒素限量应符合《食品安全国家标准 食品中真菌毒素限量》(GB 2761)对辅食营养补充品的规定。固态产品致病菌限量应符合《食品安全国家标准 预包装食品中致病菌限量》(GB 29921)对特殊膳食用食品的规定。液态产品的微生物指标应符合商业无菌的要求。

4.8 食品添加剂和营养强化剂

本标准涵盖的产品是配方食品,为了保证其状态,冲调性和加工工艺的需要,可能会使用部分食品添加剂。目前,此类产品在《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》(GB2760)食品分类体系系统中对应为“13.05 其他特殊膳食用食品”。但是此类别食品下允许使用的食品添加剂仅批准在特殊医学用途配方食品或孕妇及乳母营养补充食品或运动营养食品中使用。因此,本标准规定食品添加剂的使用可参照 GB 2760 中相同或相近产品中允许使用的添加剂种类和使用量。根据产品的主要原料,产品形态或加工工艺等选择相同或相近的产品允许使用的添加剂进行使用。

鉴于本标准涵盖的产品属于特殊膳食用食品,因此营养强化剂的使用应遵照《食品安全国家标准 食品营养强化剂使用标准》(GB14880)的相关规定。

4.9 标签

鉴于本标准涵盖的产品属于特殊膳食用食品,因此标签的使用应遵照《食品安全国家标准 与包装特殊膳食用食品标签》(GB13432)的相关规定。

六、标准可能带来的经济和社会影响评估

为更好的贯彻落实《“健康中国 2030”规划纲要》,促进健康老龄化,对老年痴呆人群进行有效干预,迫切需要建立认知障碍人群营养补充食品安全标准。

我国流行病学 2014 年的统计中,65 岁以上老年人轻度认知功能障碍的患病率为 20.8% (轻度认知功能障碍每年将有 10%转为痴呆)。2018 年的报告指出中国 60 岁以上老年人的痴呆患病率 5.3%。

本标准拟针对认知障碍人群/阿尔茨海默病的代谢特点和营养需求的特点,建立认知障碍人群营养补充食品安全标准,对早期认知障碍人群进行营养干预,提供特殊的营养支持,

对于帮助改善症状、延缓痴呆，降低社会和经济负担具有积极意义。

七、征求意见的采纳情况

八、标准实施日期和实施建议

九、其他需要说明的事项

十、专业委员会审查意见、审查结论及处理情况

十一、技术总师会议审查意见、审查结论及处理情况

十二、秘书长会议审查意见、审查结论及处理情况

十三、主任会议审议意见、审议结论及处理情况（如需）