

· 健康产业 ·

从灵芝类保健食品批准情况看未来中药类保健食品发展方向[△]

萨翼*

国家市场监督管理总局 食品审评中心, 北京 100070

[摘要] 灵芝在中国有近千年的使用历史, 在传统中药中被称为上品, 其养生保健作用被历代医家认可。近年来, 灵芝可用部位不断被挖掘, 在保健食品中的可用部位原料包括灵芝子实体、灵芝孢子粉、灵芝孢子油和灵芝菌丝体。截至2018年底, 已批准含有上述可用部位的保健食品数量达到1270余个。本研究首次系统地对1997年以来批准的灵芝类保健食品进行分类梳理总结。首先对每个可用部位的单方和复方产品批准情况分别统计; 再对灵芝传统使用部位的复方保健食品配方配伍进行分析; 最后以灵芝为例, 分析了已批准中药类保健食品的现状, 提出未来中药类保健食品发展方向。

[关键词] 灵芝; 中药类保健食品; 监督管理; 灵芝孢子粉; 灵芝孢子油

[中图分类号] R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2020)07-1124-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200519003

Development Trend of Traditional Chinese Medicine Dietary Supplement from Approval of Ganoderma Dietary Supplements

SA Yi*

Center for Food Evaluation, State Administration for Market Regulation, Beijing 100070, China

[Abstract] Ganoderma has a history of thousands of years in China, and it is classified as top grade in traditional Chinese medicine. The health-preserving and health-care functions of Ganoderma have been recognized by doctors of all ages. The usable parts of Ganoderma including fruiting body, *Ganoderma lucidum* spore powder, *G. lucidum* spore oil and *Ganoderma lucidum* mycelium, are continuously excavated. The number of approval health foods containing usable parts has reached more than 1270 by the end of 2018. This article is the first systematic classification and summary of Ganoderma health food approved since 1997. First of all, each available part of the unilateral and compound product approval were respectively statistically reviewed, and then the compatibility of the compound dietary supplement of Lingzhi mushroom's traditionally used parts was analyzed. Finally, taking Ganoderma as an example, the current situation of approved Chinese medicine dietary supplement is analyzed, and the future development direction of Chinese medicine dietary supplement was put forward.

[Keywords] Ganoderma; Chinese medicine dietary supplement; supervision and management; Ganoderma spore powder; Ganoderma spore oil

灵芝最早的文字记载可以追溯到《山海经》, 在我国最早的药学著作《神农本草经》中就记载了6种灵芝的药性, 并将其列为上品。自古以来, 灵芝就是滋补强壮、扶正培本的珍贵原料, 历代医药学家认为, 灵芝具有较高的药用和养生价值^[1]。自1996年实行保健食品审批以来, 获得批准的以灵芝为主要

原料的保健食品数量达到1270余个。随着灵芝的规模化种植和科学技术的发展, 灵芝及其系列的产品被不断开发为各式各样的保健食品。本研究首先对已批准的灵芝类保健食品进行梳理分析, 再从灵芝类保健食品的特点及现状分析中药类保健食品未来的发展方向。

[△] [基金项目] 国家市场监督管理总局《可用于保健食品物品名单》修订研究项目

* [通信作者] 萨翼, 副主任药师, 研究方向: 保健食品原料目录、保健食品注册审评; Tel: (010) 66230681, E-mail: sayi77@163.com

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究通过对国家市场监督管理总局食品审评中心的保健食品注册管理信息系统数据库 2018 年 12 月 31 日以前已获批准保健食品进行统计, 将灵芝子实体、灵芝孢子油、灵芝孢子粉、灵芝菌丝体原料使用情况分别统计。本次仅统计首次申报产品, 对再注册、变更产品不再重复统计。

1.2 原料筛选

将产品配方中原料包含灵芝(子实体)、灵芝孢子油、灵芝孢子粉、灵芝菌丝体的产品分别按照批准年限统计。同时, 按照原保健食品配方审评规定规范原料使用名称, 包括原料名称为“灵芝”“灵芝子实体”的统一为“灵芝”; 使用原料名称为“灵芝孢子粉”“破壁灵芝孢子粉”的统一为“灵芝孢子粉”。

1.3 数据分析

根据产品配方和工艺特点剔除辅料后先分出单方和复方产品, 再将所得数据库通过 Excel、SPSS Modeler 18.0 软件进行数据挖掘, 并分析统计。

2 结果

2.1 灵芝类保健品历年批准情况

自 1996 年保健食品实行审批以来, 灵芝作为保健食品原料的热度一直不减(见图 1)。申报 27 种保健功能的产品中, 含有灵芝可用部位作为原料的产品约占已批准的功能产品总数的 8%, 其保健功能涉及增强免疫力、缓解体力疲劳、辅助降血脂、抗氧化等 20 种保健功能, 可见灵芝在保健食品中较为常用。

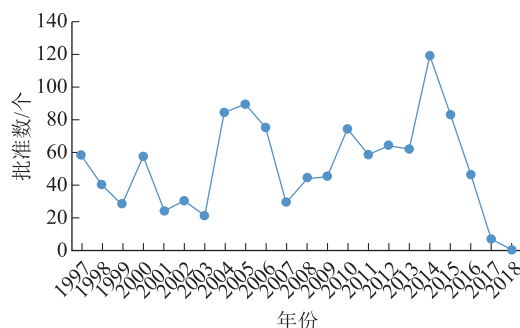


图1 近年来灵芝类保健食品批准情况

2.2 产品批准情况

可以作为原料的灵芝可用部位包括灵芝子实体、灵芝孢子粉、灵芝孢子油、灵芝菌丝体, 具体的保健食品审批情况见图 2。可以看出, 保健食品中使用灵芝子实体(包括提取物)作为原料的产品居榜首, 与传统灵芝药用部位相同。灵芝菌丝体的使用频率最低。

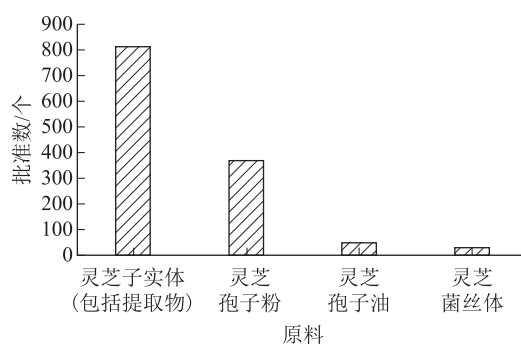


图2 灵芝不同原料的产品批准数

2.2.1 单、复方保健食品批准 为了统计传统中药材灵芝的使用情况, 表 1 对灵芝各部位单方、复方产品批准情况进行了统计, 可以看出 90% 以上的传统药用部位灵芝子实体产品是与其他中药配伍后制成产品; 而对于经过提取的灵芝孢子油成分明确, 多单方使用; 对于近代研究使用灵芝孢子粉和菌丝体通常复配使用。

表1 单、复方保健产品批准情况

原料	%	
	单方产品占比	复方产品占比
子实体	6.8	93.2
子实体提取物	3.6	96.4
灵芝孢子油	80.8	19.2
灵芝孢子粉	49.7	50.3
灵芝孢子粉提取物	25.0	75.0
灵芝菌丝体	28.6	71.4
灵芝菌丝体提取物	20.0	80.0

2.2.2 功能分布 通过对灵芝类原料制成的保健食品统计发现, 灵芝子实体为原料的产品涉及除缓解视疲劳等 7 个保健功能外的 20 种保健功能, 其中 66.8% 的产品申报功能为增强免疫力, 同时申报 2 种功能的产品占此类产品的 29%; 灵芝孢子粉原料的产品中, 91% 的产品申报功能为增强免疫力, 申报 2 种功能的产品占此类产品的 24%; 灵芝孢子油为原料的产品中, 92% 的产品申报功能为增强免疫力, 申报 2 种功能的产品占此类产品的 10%; 灵

芝菌丝体为原料的产品中，68% 的产品申报功能为增强免疫力，申报 2 种功能的产品占此类产品的 43%。从表 2 看出，所有灵芝类保健食品都首选增强免疫力功能。

表 2 含灵芝各原料的产品中保健功能分布

排名	子实体	孢子粉	孢子油	菌丝体
第一	增强免疫力	增强免疫力	增强免疫力	增强免疫力
第二	缓解体力疲劳	对化学性肝损伤有辅助保护作用	对化学性肝损伤有辅助保护作用	对化学性肝损伤有辅助保护作用
第三	对化学性肝损伤有辅助保护作用	改善睡眠	对辐射危害有辅助保护作用	缓解体力疲劳、辅助降血脂

2.2.3 标志性成分特征 不同种类原料的单方产品中，标志性成分指标和含量情况见表 3。可以看出，不同原料的标志性成分有差别，其原因应为不同原料的组成成分不同。

表 3 不同原料灵芝产品标志性成分

原料	粗多糖	三萜类
灵芝子实体	80	10
灵芝孢子粉	84	50
灵芝孢子油	0	100
灵芝菌丝体	100	0

2.2.4 剂型分布 从剂型上看，以灵芝类为原料的保健食品剂型中，使用最多的是硬胶囊，其次是软胶囊和片剂。根据历史沿用习惯和原料特点，72% 的粉剂产品中使用了灵芝孢子粉，95% 的酒剂产品中使用了灵芝子实体，98% 的茶剂产品中使用了灵芝子实体；所用剂型基本都在《中华人民共和国药典》中收载，剂型分布情况和保健食品所有产品剂型使用情况基本一致(见图 3)。

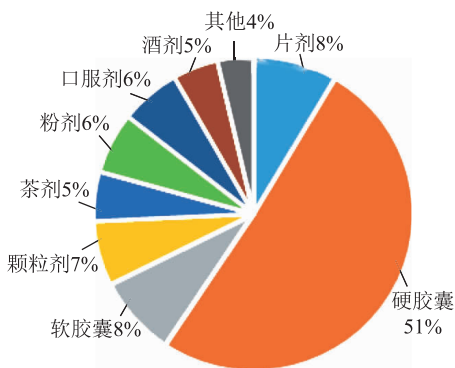


图 3 灵芝类保健食品剂型分布

2.3 灵芝子实体产品批准情况

2.3.1 原料使用频次统计 传统灵芝的使用部位是灵芝子实体，在配伍制成保健食品的其他原料也多选用常用中药，与其组合使用频次前 10 名的原料见表 4。可以看出，保健食品配方配伍中使用频次高的中药也通常在文献中显示有增强免疫力等作用，在已批准的产品中也是常用的申报相同功能的原料。从中药药性看，灵芝性甘、平，与之配伍原料性味绝大多数具有甘味。《本草备要·药性总义》中叙述“甘者能补能和能缓”，因此此类保健食品也是以补益、缓和药性为主。

表 4 与灵芝组合使用频次排名前 10 名的原料

序号	原料	频次	序号	原料	频次
1	枸杞子	182	6	茯苓	68
2	西洋参	139	7	酸枣仁	62
3	黄芪	101	8	黄精	54
4	人参	95	9	红景天	45
5	灵芝孢子粉	78	10	五味子	37

2.3.2 网络图分析 为了阐述已批准 760 余个复方产品中原料配伍的关联性，分析软件的支持度设为 30(表示在所有原料中同时出现的个数)，各原料的关联网见图 4，图中线条的粗细与关联频次呈正比关系。可见常用原料组合前 5 位分别是：枸杞子，灵芝；西洋参，灵芝；黄芪，灵芝；人参，灵芝；灵芝孢子粉，灵芝。

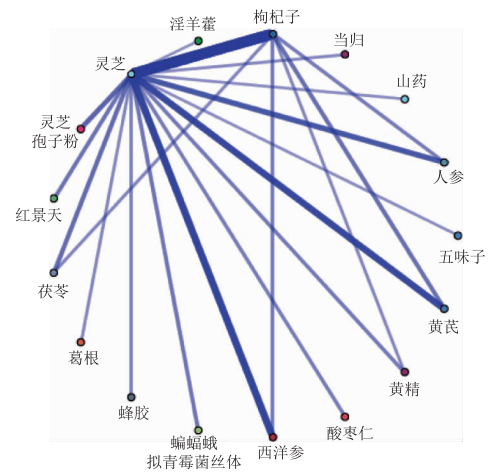


图 4 灵芝复方产品常用原料网络

3 讨论及建议

3.1 含灵芝类原料保健食品的总现状

保健食品中所用的灵芝主要是《中华人民共和国

国药典》中的赤芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst., 其次是紫芝 *G. sinenes* Zhao, Xu et Zhang, 极少数产品使用了松杉灵芝。与药品功效评价方式不完全相同, 保健食品使用原料的安全性通常较高, 现行允许声称的保健功能需要经过指定的动物实验和人体试验以验证其功效和安全性。结合现代文献研究, 灵芝各部位的功效成分也越来越明确。

3.1.1 灵芝子实体(及提取物) 灵芝子实体中主要活性成分是多糖、三萜类化合物, 还包括核酸、呋喃等类成分。灵芝子实体多糖种类繁多, 结构复杂, 有报道的灵芝多糖结构已达 200 多种, 其中包含杂多糖、葡聚糖等; 子实体中的单糖主要由葡萄糖、甘露糖、木糖、半乳糖等组成^[2-3], 而单糖间的糖苷键包括(1→3)(1→6)等连接方式; 大多数灵芝多糖有分支, 部分还含有蛋白或多肽片段, 形成糖蛋白或蛋白聚糖结构, 其中单糖组成和重均相对分子质量或可作为控制灵芝提取物中多糖质量的有效指标^[4]。灵芝多糖具有免疫调节^[5]、抗氧化^[6-7]、抗电离辐射等多种作用^[8]。有文献显示^[9], 通过热水浸提、超声破碎提取、微波辅助提取法^[10]可以得到提取率较高的灵芝多糖, 在已批准的保健食品中, 对灵芝的提取也多采用热水多次提取的方法, 灵芝多糖的提取率也较高。从质量控制看, 不同产地的灵芝子实体尽管部分化学成分和含量有差别, 但水溶性粗多糖含量较为稳定^[11]。此外, 灵芝中还含有三萜化合物, 其化学结构较复杂, 已发现的种类达 300 多种^[12], 目前, 已知的三萜化合物具有抗氧化、免疫调节、抗肿瘤等活性^[13]。已批准的含有灵芝子实体原料的保健食品中多采用“多糖”或“三萜及甾醇”作为标志性成分, 但它们的检测方法都使用分光光度法, 专属性较低, 其中多糖还容易受到其他辅料的影响。因此, 从监督管理的角度也希望通过未来申请人能通过专属性的检测指标更好地控制产品质量。

3.1.2 灵芝孢子粉 灵芝孢子是灵芝生长成熟期从菌盖弹射出来极其细小的孢子, 是灵芝的生殖细胞, 具有灵芝的全部遗传活性物质。20 世纪 90 年代相关研究才越来越多, 灵芝孢子粉中主要活性成分是多糖、三萜、蛋白质等类物质^[14], 已批准的保健食品中标志性成分也以多糖和三萜等类成分为主。灵芝孢子粉多糖主要是由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成的杂多糖^[15], 且多以蛋白多糖的形式存在, 其中 30% ~ 60% 为多糖, 20% ~ 30%

为蛋白质^[16], 是灵芝孢子粉的主要活性成分。有研究显示, 灵芝孢子粉多糖与同源灵芝子实体多糖可能在组成和结构上存在差异, 从体外抗氧化对比研究中可以发现两者活性差异较大^[17]。为了使部分活性成分更容易释放, 对其采用破壁工艺后, 破壁灵芝孢子粉中的三萜类化合物、水溶性多糖^[18]、粗脂肪^[19]的含量要明显高于不破壁灵芝孢子粉。根据对已批准含有灵芝孢子粉的产品配方、工艺进行统计, 95% 以上的产品也直接使用了破壁灵芝孢子粉或在产品中将灵芝孢子粉进行破壁处理, 但是经过破壁后如果保存不善, 其含有的大量不饱和脂肪酸发生氧化从而酸败; 因此, 为了保证产品在保质期内质量可控, 一般对直接接触原料的内包装材料有较高要求。已批准产品中绝大多数产品不再对已破壁的灵芝孢子粉再进行提取加工。

3.1.3 灵芝孢子油 从 2006 年开始, 灵芝孢子油做为保健食品的原料申报保健食品获得批准。灵芝孢子油是以破壁的灵芝孢子粉为原料, 通过超临界 CO₂ 萃取法、索氏抽提法和酶法^[20]得到的油状提取物, 其含有许多活性成分, 如三萜类的灵芝酸, 不饱和脂肪酸等; 但灵芝孢子油几乎不含抗氧化成分, 容易氧化, 低温容易结晶, 长期存放其酸值、过氧化值变化幅度较大^[21]。灵芝孢子油产品主要获得批准的功能为增强免疫力, 与现有文献^[22-23]研究一致, 含有该原料的产品标志性成分均为灵芝三萜。

3.1.4 灵芝菌丝体 灵芝菌丝体是灵芝孢子萌发形成菌丝, 含有三萜、多糖、蛋白质、氨基酸等成分。已批准的原料使用菌丝体的保健食品中单方产品不足 10 个, 保健功能也以增强免疫力为主。复方 30 余个产品, 也以 2010 年前批准为主, 保健功能几乎全部为增强免疫力。研究表明, 灵芝菌丝体的活性成分中多糖成分与灵芝子实体、灵芝孢子粉多糖成分在多糖含量、单糖组成、相对分子质量及免疫活性^[24]、抗氧化活性等方面差异很大。

3.2 从灵芝类保健食品看未来中医药用于养生保健发展

上述对灵芝类保健食品的分析梳理, 基本代表了已批准中药类保健食品的现状, 即除传统组方水煎精制后制得保健食品外, 还通过依据现代科学技术先将中药制成提取物, 然后再与其他原料配伍成保健食品。从批准产品的属性看, 许多中药类保健

食品运用了现代制剂技术,为方便食用而参照使用了《中华人民共和国药典》中的剂型,如灵芝产品的固体制剂(包括片、胶囊、颗粒、茶等)占批准总数的89.3%,液体制剂(包括口服液、酒剂)仅占比10.7%。2019年10月,习近平总书记对中医药工作做出重要指示,中医药学包含着中华民族几千年的健康养生理念及其实践经验,是中华文明的瑰宝,凝聚着中国人民和中华民族的博大智慧。为推动中药类保健食品在养生保健方面的发展,可以从以下几个方面入手。

3.2.1 推进保健食品原料目录的发布 2019年8月,国家市场监督管理总局发布了《保健食品原料目录和功能目录管理办法》(以下简称《办法》),为加快推进《保健食品原料目录》(以下简称《原料目录》)和《保健食品功能目录》(以下简称《功能目录》)管理提供了法律支撑。纳入《原料目录》的原料有明确的保健功能、用量、适宜人群等,保健食品生产企业可以通过备案管理尽快将符合要求的产品生产上市,2018年国家市场监督管理总局食品审评中心在前期招标研究的基础上推进了破壁灵芝孢子粉等5种原料进入《原料目录》,未来破壁灵芝孢子粉列入《原料目录》并纳入备案管理后,将进一步推动产业健康发展。对于前期研究日趋成熟的单味中药原料,根据已批准产品的实际情况(包括剂型、保健功能、食用量、人群食用情况等)也将探索纳入《原料目录》的可行性。下一步,结合中医药的现行研究情况,可以探索经典使用的中药原料药对组合等纳入《原料目录》的可行性研究,例如对具有统计意义的灵芝常用的药对及组合开展研究。

3.2.2 推进新保健功能的发布 批准的保健食品功能是以现代营养学、药理学、临床医学等为基础提出来的;而实际中药类保健食品在申报时,也是遵循已发布的保健功能评价方法,通过现代的功能评价试验来验证是否具有保健功能。目前,还未见申请中医药养生保健的相关功能表述的产品。新发布的《办法》中纳入《功能目录》的保健功能明确了可以“以传统养生保健理论为指导的保健功能,符合传统中医养生保健理论”,本条规定为未来中药类保健食品开发中医药特色的保健功能开辟了新路径。以灵芝为例,《中华人民共和国药典》中记载的灵芝功效为“补气安神,止咳平喘”,现在批准的保健功能多为增强免疫力和改善睡眠等,虽然与传统功效实有相关联,但也未涵盖其作为已使用千年的

上品中药的养生概念。

3.2.3 挖掘中医药养生古典名方 经过几千年沉淀的中医药宝库中,许多中药不仅用做治疗疾病,还是膳食原料,这些称为药食两用物质。根据已批准的复方保健食品和经典名方来看,用于养生保健的中药不仅包括药食两用物质,还包括保健食品可用的中药。在中医药理论指导下每个人体质的不同,以治未病为宗旨,在不同季节选用养生保健的配方应有不同^[25],本着未来保健食品服务于人民大众的宗旨,从经典名方中选择合适的组方申报为保健食品^[26-27],不仅有利于中医药精华的传承,还能充分发挥中医药防病治病的独特优势。

3.2.4 中药资源的可持续利用 中医药的可持续发展以中药材的可持续生产为基础。与千年来的中药获取方式不同,如今许多中药材可以通过规模化种植来实现资源的可持续性,此外为尽量降低采摘野生植物对生态环境的破坏,现代研究也加大了对中药材的家种研究,通过人工栽培扩大其产量。为使中药不仅用于治疗疾病,同时满足人民的养生保健,需要对现代中药资源进行合理规划使用,使之具有资源利用的可持续性。同时应加大对中药提取物的管理规定,适时制定出适合保健食品使用的严格的中药提取物标准必将推动中药类保健食品的发展。

参考文献

- [1] 黄璐琦,袁媛,王亚君,等. 中药灵芝使用起源研究[N]. 中国中医药报,2018-06-27(003).
- [2] 王颖,魏佳韵,吴思佳,等. 灵芝多糖结构特征及药理作用的研究进展[J]. 中成药,2019,41(3):627-635.
- [3] 张汇,最少平,艾连中. 灵芝多糖的结构及其表征方法研究进展[J]. 中国食品学报,2020,20(1):290-301.
- [4] 王莹,王赵,许玮仪,等. 灵芝提取物中多糖质量控制方法初探[J]. 药物分析杂志,2018,38(8):1442-1447.
- [5] 余钰聪,姚菊明,应铁进. 灵芝结构多糖水解物促进细胞免疫的功能研究[J]. 中国食品学报,2019,19(6):46-53.
- [6] 蔡梦婷,唐庆九,王益莉. 灵芝孢子、子实体和菌丝体的抗氧化活性比较[J]. 食用菌学报,2018,25(3):72-76.
- [7] ZHANG J, MENG G Y, ZHAI G Y, et al. Extraction, characterization and antioxidant activity of polysaccharide of speet mushroom compost of *Ganoderma lucidum* [J]. Int J Biol Macrom,2016,82:432-439.
- [8] 于纯森,董婉茹,连莲. 灵芝多糖抗电离辐射作用实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(9):40-42.
- [9] 田淑雨,鹿士峰,吴杨洋,等. 灵芝多糖不同提取方式的

- 比较研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(18): 4921-4928.
- [10] 刘艳芳, 唐庆九, 张劲松. 灵芝提取物 β -1,3-葡聚糖含量测定及多糖成分分析[J]. 菌物学报, 2018, 37(11): 1525-1531.
- [11] 闫征, 郝利民, 张黎明. 3种不同产地灵芝子实体主要化学成分比较[J]. 食品科学, 2019, 40(6): 240-246.
- [12] XIA Q, ZHANG H, SUN X, et al. A comprehensive review of the structure elucidation and biological activity of triterpenoids from *Ganoderma* spp. [J]. *Molecules*, 2014, 19(11): 17478-17535.
- [13] 刘维, 虎琥真, 朱莉, 等. 灵芝三萜的研究与应用进展[J]. 食品科学, 2019, 40(5): 309-315.
- [14] 刘洋, 覃媚媚, 罗印斌, 等. 灵芝孢子主要活性成分及其功能研究进展[J]. 北方园艺, 2020(5): 138-146.
- [15] 周亚杰, 王梓懿, 冯鹏. 灵芝孢子粉多糖研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5205-5210.
- [16] 赵阳楠, 常继青. 苯酚硫酸法和间接碘量法测定灵芝多糖含量比较[J]. 食用菌, 2007(3): 58-61.
- [17] 刘宇琪, 郝利民, 鲁吉珂. 灵芝子实体和孢子粉纯化多糖体外抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2019, 40(16): 27-31.
- [18] 杨小英, 竹剑平. 破壁与不破壁灵芝孢子粉三萜类化合物含量比较[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2227-2228.
- [19] 赵晓燕, 倪伟锋. 破壁处理对灵芝孢子粉质量的影响[J]. 食用菌学报, 2011, 18(3): 71-73.
- [20] 杨文婧, 周俊, 庞敏. 不同提取方法对灵芝孢子油的影响[J]. 农产品加工, 2018, 448(1): 26-29.
- [21] 曾荣华, 李菁, 刘翠红. 灵芝孢子油的稳定性考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 23-25.
- [22] 易有金, 胡瞬, 熊兴耀, 等. 灵芝孢子油对免疫低下模型小鼠的免疫调节作用[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2013, 39(2): 161-166.
- [23] 陈铁晖, 陈润. 灵芝孢子油软胶囊对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 安徽预防医学杂志, 2016, 22(6): 367-370.
- [24] 于华峰, 刘艳芳, 周帅, 等. 灵芝子实体、菌丝体及孢子粉中多糖成分差异比较研究[J]. 菌物学报, 2016, 35(2): 170-177.
- [25] 李倩茹, 王琦, 李玲孺, 等. 中医体质辨识在“治未病”中的应用[J]. 中医学报, 2019, 34(8): 1586-1589.
- [26] 李慧敏, 贺凯, 郑慧, 等. 中医药健脾的保健作用机制及药食资源[J]. 中草药, 2020, 51(3): 780-787.
- [27] 杨明, 胡彦君, 王雅琪, 等. 基于中医药理论与优势的中药保健产品设计思路[J]. 中草药, 2017, 48(3): 419-423.

(收稿日期: 2020-05-19 编辑: 周鹭)