

· 健康产业 ·

我国已注册改善睡眠保健食品的现状分析[△]童钰琴^{1,2}, 王松涛^{1,2}, 江南^{3*}, 廖逸茹⁴, 郑蕾^{1,2}, 刘光钱^{1,2}, 孙琴⁵

1. 泸州品创科技有限公司, 四川 泸州 646000;

2. 国家固态酿造工程技术研究中心, 四川 泸州 646000;

3. 四川省中医药科学院 菌类药材研究所, 四川 成都 610041;

4. 眉山市中医医院, 四川 眉山 620000;

5. 西南医科大学 附属中医医院 中西医结合药物研究中心, 四川 泸州 646000

[摘要] 使用描述性分析方法对我国1996—2019年注册的改善睡眠保健食品各年度注册情况、地区分布、主要原料、功效成分/标志性成分、剂型分类等信息进行统计分析。结果显示, 1996—2019年我国共批准562个改善睡眠保健食品, 产品注册地区多集中于北京、广东等经济发达地区; 其中, 66.84%的产品使用了中药原料, 原料的选择较为集中; 相关产品多以总皂苷、总多糖或总黄酮等广泛存在于植物中的组分作为功效成分/标志性成分; 改善睡眠保健食品的主要剂型为硬胶囊、软胶囊、片剂、口服液和颗粒剂。目前, 我国改善睡眠保健食品存在一定程度的同质化、功能因子不明确、缺乏中医药理论特色、成分与声称功能的关联性差等问题。因此, 在后续保健食品的开发中, 应注意结合中医药理论特色、开发功能因子明确、作用机制清楚的助眠产品, 从而更好地促进保健食品行业的健康发展。

[关键词] 改善睡眠; 保健食品; 功效成分; 标志性成分

[中图分类号] R288 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)11-2000-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20201230003

Status Quo of Registered Sleep-improving Food in China

TONG Yu-qin^{1,2}, WANG Song-tao^{1,2}, JIANG Nan^{3*}, LIAO Yi-ru⁴, ZHENG Lei^{1,2}, LIU Guang-qian^{1,2}, SUN Qin⁵

1. Luzhou Pinchuang Technology Co., Ltd., Luzhou 646000, China;

2. National Engineering Research Center of Solid-State Brewing, Luzhou 646000, China;

3. Institute of Medicinal Fungi, Sichuan Academy of Chinese Medicine Science, Chengdu 610041, China;

4. Chinese Traditional Medicine Hospital of Meishan, Meishan 620000, China;

5. Drug Research Center of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

[Abstract] Through descriptive analysis, this study aims at summarizing the annual registration, regional distribution, main raw materials, functional/characteristic ingredients, and dosage forms of the sleep-improving food registered in 1996-2019. The results show that China approved a total of 562 sleep-improving products in this period, with Beijing and Guangdong outnumbering other places. Among them, 66.84% contain Chinese medicinal, and generally similar raw materials are used in the sleep-improving products. The functional/characteristic ingredients are total saponins, polysaccharides, total flavonoids or others ubiquitous in plants. The main dosage forms are hard capsules, tablets, soft capsules, oral liquid, and granules. The sleep-improving products tend to be homogenized, with unclear functional ingredients, no support from traditional Chinese medicine (TCM) theory, and poor correlation between ingredients and labeled functions. Therefore, efforts should be made to develop sleep-improving food with TCM characteristics, and clear functional ingredients and mechanism, in an attempt to promote the healthy development of health food industry.

[Keywords] sleep improvement; health food; functional ingredient; characteristic ingredient

[△] **[基金项目]** 四川省中医药管理局项目 (2017C012); 泸州市科技局项目 (2017LZXNYD-T01); 西南医大科技项目 ([2018] 6号-51)

^{*} **[通信作者]** 江南, 研究员, 研究方向: 中药药理及菌类药材应用开发; E-mail: 30904582@qq.com

失眠 (insomnia disorder) 指个体出现入睡和(或)睡眠维持的困难,造成睡眠质量变差或睡眠时间减少,难以满足个体生理需求并影响日间社会功能的一种主观体验^[1-2]。相关研究表明,失眠不仅会影响人们的身心健康和社会活动功能,还与抑郁症、高血压、糖尿病、阿尔茨海默病等的发生与发展存在关联^[3]。随着社会经济的发展、生活节奏的不断加快,成年人生存压力增加,失眠的发病率呈上升趋势,给医疗卫生系统带来沉重负担^[4]。失眠的治疗以改善睡眠质量、消除失眠症状对日间活动的不良影响为目标,最终目的是消除失眠造成的不良体验、恢复社会功能、提高生活质量^[5]。目前,药物是治疗失眠的主要手段,但长期服用药物易产生依赖性^[6]。保健食品指声称并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,即适用于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的,且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品^[7],调节机能作用温和持久、不良反应小^[8]。本文对1996—2019年我国通过审批的改善睡眠保健食品的数量、各年度注册情况、地区分布、主要原料使用情况、功效成分/标志性成分、剂型分类进行了分析,为改善睡眠保健食品研究开发提供参考。

1 方法

1.1 数据来源

研究数据来源于国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, CFDA)保健食品系统数据库(<http://app1.sfda.gov.cn/>),包含了1996—2019年经原卫生部和CFDA审批通过的具有改善睡眠功能的562个保健食品的批件信息。统计内容包括产品名称、批号、申报厂家、原料、功效成分/标志性成分等信息。

1.2 分析方法

对1996—2019年已注册的改善睡眠保健食品总数逐年分别进行汇总、统计、分析,得出各年度产品的注册情况。产品的地区分布按照2020年中华人民共和国行政区划代码将我国划分为34个省、自治区、直辖市和特别行政区;当有多家企业或单位共同申报产品时,产品的地址以首家申报单位的地址为准^[9]。保健食品可用原料主要来源于《卫生部关于

进一步规范保健食品原料管理的通知》(卫法监发〔2002〕51号)附件1及附件2名单中的原料及其他保健食品可用原料,统计使用频次后,筛选出排名前20的原料进行综合分析。对于同一原料使用其粉剂或提取物时,均计入该原料的使用频次。产品功效成分/标志性成分以改善睡眠保健食品批件信息及原卫生部颁布的《保健食品检验与评价技术规范》2003年版中列出的功效成分/标志性成分进行统计分析^[10]。产品的剂型分布以保健食品中广泛使用的硬胶囊、片剂、口服液、颗粒剂、粉剂、饮料、酒剂、丸剂等进行统计分析。

1.3 数据统计

运用使用Excel 2010自动筛选功能进行数据分类和统计整理。

2 结果

2.1 产品各年度注册情况

根据CFDA官网上查询到的数据,截至2020年1月15日,我国批准的保健食品总数为17 947个。其中,国产保健食品17 164个(占比95.64%)、进口保健食品783个(占比4.36%)。1996—2019年,我国共批准通过改善睡眠保健食品562个,在同期已注册保健食品中占比3.13%。其中,国产保健食品共计523个(占比93.05%)。改善睡眠保健食品各年度注册情况见表1。

由表1结果可知,2004年是改善睡眠保健食品批准产品最多的一年(69个),而2017—2018年注册通过的产品数量最少(每年1个)。1997年是进口保健食品批准通过最多的一年,往后批准的数量不断减少。这可能是由于进口保健食品在注册过程中存在原料在中国无应用历史、声称的保健功能超出中国核准的27种功能、主要成分用量不符合中国规定及其他证明材料缺失等问题^[11]。

2.2 产品的地区分布

由表2可知,我国批准注册的改善睡眠保健食品分布地区较广,覆盖了我国除澳门外的其他省、自治区、直辖市、特别行政区。注册产品数量最多地区分别为北京市(96个,占比17.65%)、广东省(77个,占比14.15%)、陕西省(40个,占比7.35%)、浙江省(34个,占比6.25%)和山东省(27个,占比4.96%)。这5个地区申报通过的产品数量总和占全

表1 1996—2019年改善睡眠保健食品注册情况

年份	国产注册数	进口注册数	注册总数
1996	1	2	3
1997	30	16	46
1998	17	4	21
1999	8	4	12
2000	17	1	18
2001	11	2	13
2002	30	3	33
2003	21	1	22
2004	67	2	69
2005	42	1	43
2006	25	0	25
2007	10	0	10
2008	18	1	19
2009	22	1	23
2010	27	1	28
2011	23	0	23
2012	21	0	21
2013	18	0	18
2014	44	1	45
2015	44	0	44
2016	14	0	14
2017	1	0	1
2018	1	0	1
2019	10	0	10

国批准产品总量的50%。北京市产品数量超过新疆、西藏、青海等19个省份的产品总数（83个）。

表2 部分地区改善睡眠保健食品注册情况

省份	注册数/个	占比/%
北京	96	17.68
广东	77	14.18
陕西	40	7.37
浙江	34	6.26
山东	27	4.97
四川	24	4.42
江苏	23	4.24
上海	22	4.05
黑龙江	19	3.50
吉林	18	3.31
湖北	18	3.31
河南	17	3.13
云南	17	3.13
江西	16	2.95
河北	12	2.21
其他	83	15.29

2.3 产品主要原料的使用情况

我国保健食品原料来源主要有普通食品、中药、菌藻类、营养物质原料、新食品原料及其他功能原料。得益于这些丰富的材料，我国的保健食品的种类和功能得到了极大丰富^[12]。在查询到的562个改善睡眠保健食品中，有377款产品使用了中药原料，占比67.08%；褪黑素类产品的数量为167个，占比29.72%。其中，有少数几款产品使用了咔哇提取物、氨基酸、大豆异黄酮等原料（5款早期的产品通过查询相关公告等信息无法获得原料使用信息）。通过对数据整理统计得出，改善睡眠保健食品使用频次较高的原料依次是酸枣仁（276次）、褪黑素（167次）、五味子（105次）、茯苓（99次）、灵芝（81次）、刺五加（74次）、天麻（68次）、珍珠（54次）、人参（52次）、远志（51次）、百合（50次）、枸杞子（39次）、柏子仁（34次）、当归（32次）、黄芪（30次）、蜂蜜（29次）、大枣（28次）、首乌藤（26次）、灵芝孢子粉（23次）、白芍（21次）。

2.4 产品功效成分/标志性成分使用情况

在查询到的改善睡眠保健食品中，产品功效成分/标志性成分多为一类化合物，单体的化学成分相对较少。如表3所示，出现频次较高的成分依次为总皂苷、褪黑素、粗多糖、总黄酮。一方面，保健食品多为复方产品，单一的化学成分无法反映产品有效成分情况；另一方面，皂苷、黄酮、多糖这几类成分是中药中常见的化学成分，因此出现的频次较高。

2.5 产品剂型分布

我国保健食品以片剂、硬胶囊、软胶囊、口服液为主^[16]，这也是改善睡眠保健食品使用频次较高的4种剂型。改善睡眠保健食品中，排名前5的剂型占到了产品总数的92.3%，而茶剂、丸剂等剂型占比不足8%（有9款产品依据批件及相关公告信息无法获知其剂型）（表4）。

3 讨论

3.1 产品各年度注册情况

1996年6月1日，原卫生部颁布了《保健食品管理办法》，开启了我国保健食品的审批工作，自此我国保健食品的评审监管逐步走向科学化、规范化。

表3 改善睡眠保健食品功效成分/标志性成分与对应原料

功效成分/标志性成分	使用频次	改善睡眠保健食品中主要原料
总皂苷	234	酸枣仁、天麻、人参、远志、黄芪、麦冬、何首乌、三七、红景天、西洋参、何首乌 ^[13]
褪黑素	167	褪黑素
多糖	120	酸枣仁、五味子、茯苓、灵芝、刺五加、天麻、枸杞子、大枣、龙眼肉、黄精、牡蛎、麦冬 ^[14-15]
总黄酮	59	葛根、酸枣仁、淫羊藿
天麻素	34	天麻
五味子甲素	14	五味子、南五味子
10-羟基- α -癸烯酸	10	蜂王浆
灵芝三萜	8	灵芝、灵芝孢子粉
五味子醇甲	8	五味子
腺苷	8	蝙蝠蛾被毛孢菌丝体粉、蝙蝠蛾拟青霉菌丝体粉、蛹虫草

表4 改善睡眠保健食品剂型情况

剂型	数量/个	占比/%
硬胶囊	268	47.69
片剂	119	21.17
口服液	67	11.92
软胶囊	41	7.30
颗粒剂	24	4.27
茶剂	13	2.31
粉剂	8	1.42
饮料	6	1.07
酒剂	5	0.89
丸剂	2	0.36
其他	9	1.60

30余年来,整个行业的发展呈螺旋上升趋势,注册政策变化和国家机构改革对整个行业的发展产生了较大影响^[17]。

2003年,由于保健食品的审批职能由原卫生部移交至食品药品监督管理局,期间保健食品的注册审批工作暂停,批准的保健食品数量较少。2004年,许多单位为了抢在《保健食品注册管理办法》颁布前获得批准,盲目抢注产品,加上2003年一些遗留产品需要在2004年通过审批,因此2004年获批产品较多,全年累计通过保健食品1516个。其中,改善睡眠保健食品69个,是批准量最多的一年^[18-19]。

2006年以来,随着《保健食品注册管理办法(试行)》等规范性文件的出台,政府加大了对保健食品的监管力度,保健品行业进入产业结构调整的新时期。2013年,保健食品的监管职能由原卫生部归属至新组建的CFDA,许多积压的产品在2014—2015年陆续得以审批通过,因此这2年获批产品数量较多。2016年7月1日,《保健食品注册与备案管

理办法》正式实施;国家卫生健康委员会于2018年7月宣布《保健食品检验与评价技术规范(2003年版)》(以下简称《规范》)文件失效,但新的替代文件暂未出台;同年,CFDA进行机构改革并入国家市场监督管理总局。新政策的发布与实施、新旧法规的衔接导致部分积压产品需根据新法规的要求进行调整完善。国家机构改革等诸多因素影响了2017—2018年的审批工作,因此这2年审批通过的改善睡眠保健食品数量较少。2019年,随着机构职能的调整完成,2017—2018年的遗留产品仍旧按照《规范》进行审批得以通过。因此,2019年通过注册的改善睡眠保健食品数量趋于正常,表明保健食品注册审批工作已稳步展开。

3.2 产品地区分布

我国改善睡眠保健食品的注册申报覆盖了全国除澳门特别行政区外的其他省份,但地区间发展极不均衡。产品主要集中在经济发达的北京、广东等地区;其次是中药资源较丰富、药品生产企业较多的四川、吉林、黑龙江、陕西等地区;而地广人稀的新疆、青海、西藏等地区注册数量只占15.29%。一方面,经济发展水平不同导致这种地区分布的不平衡;另一方面,这也反映出在人口密集、经济发达的城市,快节奏的生活带来睡眠不足等健康问题,使人民对健康类产品的关注程度和需求量均高于不发达地区。

3.3 产品主要原料的使用频次

在使用频次排名前20的原料中,除褪黑素外均是中药或其提取物,表明中药仍是我国改善睡眠保健食品最主要的组成原料。这与我国传统医学多元的养生理论及丰富的中药原料资源密不可分^[13]。在

可应用于保健食品的具有安神作用的中药中,使用频次最高的是安神药(如酸枣仁、柏子仁),其次是补益药(如人参、当归、麦冬)。此外,利水渗湿药(如茯苓)、活血化瘀药(如川芎、三七)、清热药(如菊花、栀子)也可同安神药进行配伍使用,增强安神促眠的作用^[20]。在现有产品中,原料的选择比较集中,约50%的产品使用了酸枣仁、约1/3的产品使用了褪黑素,产品间同质化严重。褪黑素是一种由松果体产生的内源性激素,参与人类睡眠的调节,唤醒周期和昼夜节律,可用于改善因褪黑素分泌不足或昼夜节律失调引起的睡眠障碍^[21]。但褪黑素对由压力等心理因素造成的继发性睡眠障碍疗效不明显;且褪黑素为机体内分泌激素,长期补充外源性褪黑素可能会反射性引起体内褪黑素合成分泌功能紊乱,使其昼夜节律性消失而导致睡眠功能紊乱^[22]。

3.4 产品功效成分/标志性成分使用频次

功效成分/标志性成分是保健食品特有的用以控制产品质量并区别于普通食品的一项重要检测指标。在已注册改善睡眠保健食品中,中药类产品的功效成分/标志性成分仍以组分为主,存在同质化趋势、含量差异大、功能因子不明确、同一成分对应多种功能而与声称的功能关联性差等问题^[23]。一方面,不仅是因为酸枣仁、人参等富含皂苷类化学成分中药的使用频次较高,也与多数植物都含有皂苷、黄酮、粗多糖类成分有关^[24]。另一方面,中药在保健食品中多以复方形式使用,因此较难选择一个单体化合物来作为功效/标志性成分,这也带来了难以控制质量,部分企业可能存在使用劣质、假冒原料等问题^[25]。

近年来,中药中含有的生物碱、挥发油、香豆素等活性成分也相继被报道出具有镇静催眠的作用。随着相关研究的深入,许多中药改善睡眠成分的作用机制也被阐明。例如,五味子乙素可显著提高小鼠外周血及大鼠大脑皮质、海马、下丘脑中 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)的水平,降低谷氨酸(glutamic acid, Glu)的水平并通过上调GABA_A受体的表达来发挥镇静和催眠作用^[26-27]。因此,在进行以中药为主要原料的改善睡眠保健食品研究开发过程中,可在结合现有研究成果的基础上,通过进一步明确原料发挥改善睡眠作用的具体有效成分、制定多个功效成分/标志性成分等方法实现对产品的质量监督。

3.5 产品剂型分布

中药提取物存在吸湿性较强,流动性较差,苦味、涩味较明显等缺点。胶囊具有掩盖药物不良气味、提高药物稳定性、便于携带和服用、生物利用度高等优点,是改善睡眠保健食品最主要的剂型^[28]。片剂具有稳定性好,携带、运输、服用方便等优点,因此也成为改善睡眠保健食品中排名第二的剂型。口服液具有服用方便、服用剂量小、吸收较快等优点,也是改善睡眠产品的一个重要剂型,出现频次在所有剂型中排名第三^[24]。颗粒剂加工工艺最为简单,在应用时具有服用、携带、运输均较方便,产品质量稳定,吸收起效较快等优点,但其往往存在口感不佳的问题,需要在注重溶解度的同时调整好口感,提高消费者的接受度。

4 结论

经过30余年的发展,我国保健食品行业已经取得了一些成就,行业的监管日趋规范化,但也存在着地区发展不平衡等问题。现有改善睡眠保健食品中,中药原料仍是产品的主要原料,原料的选择较为集中,反映出我国改善睡眠保健食品存在同质化严重的问题;产品多以总皂苷、多糖或总黄酮等作为功效成分/标志性成分,存在功能性成分不明确、成分与声称功能的关联性差等问题。在今后的改善睡眠保健食品开发过程中,如何结合中药原料已知的药理药效机制开发具有中医药理论特色、功能因子明确、作用机制清楚的改善睡眠产品还需要进行更广泛深入的研究。

参考文献

- [1] 何素玲,王美月,陈美惠,等.失眠症的用药误区与合理应用[J].人民军医,2015,58(12):1463-1464.
- [2] 汪卫东,李涛,闫雪,等.基于个体化的失眠症中医临床实践指南[J].世界睡眠医学杂志,2016,3(2):65-79.
- [3] KHAN M S M, AOUAD R M. The effects of insomnia and sleep loss on cardiovascular disease[J]. Sleep Med Clin, 2017,12(2):167-177.
- [4] ATKIN T, COMAI S, GOBBI G. Drugs for insomnia beyond benzodiazepines: Pharmacology, clinical applications, and discovery[J]. Pharmacol Rev, 2018,70(2):197-245.
- [5] 张鹏,赵忠新.《中国成人失眠诊断与治疗指南》解读[J].中国现代神经疾病杂志,2013,13(5):363-367.
- [6] 刘婉玲.耳尖放血结合电针治疗中风后失眠疗效观

- 察[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [7] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 保健食品:GB 16740—2014[S]. 北京:中国标准出版社,2014.
- [8] 鲁艺,韩东岐,黎雪清,等. 安神类和抗风湿类中成药和保健食品中非法添加化学成分的案例[J]. 中国药事,2015,29(8):775-781.
- [9] 赵洪静,王献仁,戎卫华,等. 2003—2005年注册保健食品分析[J]. 中国食品卫生杂志,2008,20(1):52-56.
- [10] 束云,刘长喜,李连达. 中国已获批准的保健食品现状分析[J]. 中国食品卫生杂志,2006,18(5):401-405.
- [11] 张中朋. 中国营养保健食品市场潜力与进口注册管理[J]. 中国现代中药,2014,16(7):588-590.
- [12] 周素娟. 我国保健食品原料数据库的建立及中药在保健食品中的应用研究[D]. 北京:中国中医科学院,2007.
- [13] 吴丽,潘苏华. 中药保健食品的优势及发展方向[J]. 时珍国医国药,2009,20(7):1838-1840.
- [14] YU Y, SHEN M, SONG Q, et al. Biological activities and pharmaceutical applications of polysaccharide from natural resources: A review[J]. Carbohydr Polym, 2018, 183:91-101.
- [15] 程伟,邢东炜,张阔光. 中药多糖调节肿瘤免疫应答研究进展[J]. 现代免疫学,2017,37(3):242-246.
- [16] 钟文洁,刘淑聪. 保健食品注册及消费市场现状分析[J]. 中国药事,2016,30(11):1056-1062.
- [17] 孙桂菊. 我国保健食品产业发展历程及管理政策概述[J]. 食品科学技术学报,2018,36(2):12-20.
- [18] 李靛,林智,吕海鹏,等. 2003—2007年注册茶保健食品的情况分析[J]. 安徽农业科学,2009,37(10):4835-4837.
- [19] 华永有. 我国已获批准的保健食品现状分析[J]. 海峡药学,2014,26(11):134-136.
- [20] 王琼,王立为,刘新民. 常用镇静中药配伍和药理研究概况[J]. 中国中药杂志,2007(22):2342-2346.
- [21] XIE Z, CHEN F, LI W A, et al. A review of sleep disorders and melatonin[J]. Neurol Res, 2017, 39(6):559-565.
- [22] 梁竹,魏玮,陶利. 褪黑素在治疗睡眠障碍中的研究进展[J]. 解放军药学报,2014,30(1):82-85.
- [23] 郭洁,贾伯阳,张蓉,等. 国产保健食品原料与功效/标志性成分分析[J]. 食品研究与开发,2018,39(24):218-224.
- [24] 刘长喜. 我国保健食品的理论与实践研究[D]. 北京:中国中医科学院,2006.
- [25] 王慧,尹译,张庆生,等. 保健食品功效/标志性成分分析[J]. 食品安全质量检测学报,2017,8(8):3111-3116.
- [26] SHI M, PIAO J, XU X, et al. Chinese medicines with sedative-hypnotic effects and their active components[J]. Sleep Med Rev, 2016,29:108-118.
- [27] LI N, LIU J, WANG M, et al. Sedative and hypnotic effects of Schisandrin B through increasing GABA/Glu ratio and upregulating the expression of GABA_A in mice and rats[J]. Biomed Pharmacother, 2018,103:509-516.
- [28] 黄红,陈力. 药物新剂型与新技术[J]. 职业卫生与病伤,2003,18(4):297-298.

(收稿日期:2020-12-30 编辑:戴玮)