

中文摘要

糖尿病全营养配方食品制备及评价研究

本研究受到吉林省科技厅科技发展计划项目《糖尿病人群特医食品开发与产业化》资助。

糖尿病患病率的增加是目前广受关注的公共卫生问题。如果患者可以得到合适的饮食营养干预，症状可以得到一定改善，并发症可以被推迟或预防。目前，我国糖尿病全营养配方食品的发展处于起步阶段，尚未有产品注册在案。

糖尿病在早期通过摄入缓释吸收的碳水化合物、优质蛋白质和脂肪可以帮助减轻体重与稳定病情；在血糖处于较高水平或并发症时可以降低碳水化合物供能比，提高脂肪供能比来控制血糖指标。本研究据此针对性设计了两款糖尿病全营养配方粉，为适用于病程早期的普适配方粉和适用于后期的微生酮配方粉，主要研究内容与结果如下：

(1) 本研究参考国内外相关标准及研究进展，通过能量计算和氨基酸评分建模进行了配方供能比调整、动植物蛋白比例优化、碳水化合物与脂肪的调配、矿物质维生素等微量元素的强化，最终确定了配方组成。配方中蛋白质的 EAARR 评分较乳清蛋白提升了 10.93%，较大豆分离蛋白提升了 5.37%；SRCAA 评分较乳清蛋白提升了 6.84%，较大豆分离蛋白提升了 12.37%。

(2) 本研究对两款全营养配方粉进行了工艺的优化，根据所测原料的堆密度及添加量确定了混料顺序，普适配方制备时在混合过程中的加料顺序依次为：微量元素、乳清蛋白、菊粉、低聚果糖、高直链玉米淀粉、大豆分离蛋白、脂肪粉、木薯糊精。微生酮配方中，制备时在混合过程中的加料顺序依次为：微量元素、乳清蛋白、菊粉、低聚果糖、高直链玉米淀粉、大豆分离蛋白、木薯糊精、脂肪粉。

(3) 对产品的理化指标进行了测定分析，在测定过程中选取了两款市售全营养配方粉作为对照，测定指标包括颗粒度、粒径、水分含量、渗透压、油脂包埋情况、粉体流动性、产品冲调性。两款全营养配方粉的颗粒度在 50 目标标准筛的通过率均大于 95%。表面积加权平均粒径与体积加权平均粒径均介于两款对照样品之间；普适配方粒径小于微生酮配方；在进行原料过筛或产品粉碎处理后，

乳液粒径情况显著提升。普适配方的水分含量为 3.36%，微生酮配方的水分含量为 3.58%，均符合相关标准要求。普适配方渗透压为 372 mOsm · kg⁻¹，微生酮配方渗透压为 401 mOsm · kg⁻¹，均在合理范围内。脂肪粉的表面油含量为 0.88%；总油含量为 41.71%，包埋率为 97.89%。产品的粉体流动性表现良好，休止角和压缩度的测试结果具有一致性，流动性指标从优至差依次为：微生酮配方、对照样品 1、普适配方、对照样品 2。冲调性的感官评价结果表明，两款配方在 40 °C 时为最佳冲调温度；在 40 °C 条件下进行了溶解性度的测定，普适配方的溶解度为 86.42%；微生酮配方的溶解度为 87.9%。

(4) 本研究对两款全营养配方粉进行了稳定性研究，在高温条件和高湿条件下进行了影响因素试验，评价不同条件下配方色度、过氧化值、溶解度、菌落总数、吸湿增重的变化情况。两款配方色度在高温条件下的 L* 值显著下降，a* 值和 b* 值显著上升，高湿试验对两款配方粉的色度影响不显著。两款配方的过氧化值在高温试验与高湿试验中均存在显著性差异，高温试验的变化幅度更明显。高温试验对产品的溶解性产生了显著性影响，高湿试验对两款配方粉的溶解度影响不显著。高湿试验中，两款配方粉吸湿增重均不超过 5%。普适配方和微生酮配方在高温条件及高湿条件下的菌落总数均未超过限定值。

本研究中制备的两款糖尿病全营养配方产品可以满足患者的能量需求，可在不同病程阶段提供相应的营养支持，其各项测定指标也符合相关标准要求，以期为此类产品的探索和研发提供参考。

关键词：

特殊医学用途配方食品；糖尿病；营养干预；理化指标；稳定性研究

Abstract

Preparation and evaluation of diabetic whole nutritional formula food

This study was supported by the science and Technology development program project "Development and Industrialization of special medical Food for Diabetic Population" of Science and Technology Department of Jilin Province.

The increasing prevalence of diabetes is a public health problem which has attracted wide attention. If patients can get proper dietary intervention, symptoms can be improved and complications can be delayed or prevented. At present, the development of diabetic whole nutrition formula food is in its infancy, and there is no product registered. With the aging of Chinese population and the adjustment of birth policy, research and development of targeted and scientific whole nutrition formula products for diabetes patients is required by the market, which has both theoretical and practical application value.

Early in diabetes, eating slow-release carbohydrates, good protein and fat can help to reduce weight and stabilize the condition; When the blood sugar is at a high level or complications, the energy supply ratio of carbohydrate can be reduced and the energy supply ratio of fat can be increased to control the blood sugar index. In this study, two total nutritional formulations for diabetes were specifically designed, namely, the general prescription powder suitable for the early stage of the disease and the micro-ketogenic formula powder suitable for the late stage. The main research contents and results are as follows:

(1) Referring to relevant standards and research progress at home and abroad, this study carried out adjustment of energy supply ratio of the formula, optimization of animal and plant protein ratio, allocation of carbohydrates and fats, strengthening of trace elements such as minerals and vitamins through energy calculation and amino acid score modeling, and finally determined the composition of the formula. The EAARR score of protein in the formula was increased by 10.93% compared with whey protein and 5.37% compared with soy protein isolate. SRCAA score increased by 6.84% compared with whey protein and 12.37% compared with soy protein isolate.

(2) In this study, the process of the two full-nutrient formulae was optimized,

and the mixing order was determined according to the pile density and additive amount of the measured raw materials. In the preparation of the common formulae, the adding order in the mixing process was as follows: trace elements, whey protein, inulin, oligosaccharide, high amylose corn starch, soy protein isolate, fat powder, tapioca dextrin. In the microketogenic formula, the feeding sequence in the mixing process during preparation is as follows: trace elements, whey protein, inulin, oligosaccharide, high amylose corn starch, soy protein isolate, tapioca dextrin, fat powder.

(3) The physical and chemical indexes of the product were determined and analyzed. In the determination process, two commercially available nutritive formulations were selected as the control. The indexes included particle size, particle size, moisture content, osmotic pressure, oil embedding, powder fluidity and product impact. The passing rate of the two nutritive formulations is greater than 95% in the 50 target screening size. The surface area weighted average particle size and volume weighted average particle size were both between the two control samples. General fit formula particle size is less than the micro ketogenic formula; After the screening of raw materials or the product grinding treatment, the particle size of emulsion was significantly improved. The moisture content of the general adaptation formula was 3.36%, and that of the microketogenic formula was 3.58%, both of which met the relevant standards. The osmotic pressure of the common formula was $372 \text{ mOsm} \cdot \text{kg}^{-1}$, and that of the microketogenic formula was $401 \text{ mOsm} \cdot \text{kg}^{-1}$, both of which were within the reasonable range. The surface oil content of fat powder was 0.88%. The total oil content is 41.71% and the embedding rate is 97.89%. The fluidity of the powder of the product is good, and the test results of the Angle of reres and the degree of compression are consistent. The fluidity index from best to worst is successively: the formula of micro-keto, the control sample 1, the general prescription, the control sample 2. The sensory evaluation results showed that the optimal impact temperature of the two formulations was $40 \text{ }^{\circ}\text{C}$. The solubility was measured at $40 \text{ }^{\circ}\text{C}$, and the solubility of the common formula was 86.42%. The solubility of the microketogenic formula was 87.9%.

(4) In this study, the stability of two full-nutrient formulations was studied, and the influencing factors were tested under high temperature and high humidity conditions to evaluate the changes in color, peroxide value, solubility, total number of

colonies and hygroscopic weight gain of the formulations under different conditions. The L* values of the two formulations decreased significantly under the condition of high temperature, while the a* values and b* values increased significantly. The high humidity test had no significant effect on the chromaticity of the two formulations. The peroxide values of the two formulations showed significant differences in high temperature test and high humidity test, and the range of change in high temperature test was more obvious. The high temperature test has a significant effect on the solubility of the product, while the high humidity test has no significant effect on the solubility of the two formulations. In the high humidity test, the weight gain of the two formulations did not exceed 5%. The total number of colonies did not exceed the limit value under the conditions of high temperature and high humidity.

In this study, the two diabetic total nutritional formulations prepared can meet the energy needs of patients and provide corresponding nutritional support in different stages of disease, and their measurement indexes are also in line with relevant standards, in order to provide reference for the exploration and research and development of such products.

Keywords:

Formula food for special medical purposes; Diabetes mellitus; Nutrition intervention; Physical and chemical index; Stability study

目 录

| | |
|------------------------------|----|
| 第 1 章 绪论 | 1 |
| 1.1 糖尿病概述 | 1 |
| 1.1.1 糖尿病现状 | 1 |
| 1.1.2 糖尿病的营养治疗 | 2 |
| 1.1.3 生酮饮食与糖尿病 | 3 |
| 1.2 特殊医学用途配方食品概述 | 4 |
| 1.2.1 特殊医学用途配方食品分类 | 4 |
| 1.2.2 我国特殊医学用途配方食品产业现状 | 5 |
| 1.2.3 特殊医学用途配方食品工艺研究 | 6 |
| 1.2.4 特定全营养配方食品研究进展 | 9 |
| 1.3 选题目的及意义 | 9 |
| 1.4 课题主要研究内容 | 10 |
| 1.5 本文技术路线 | 11 |
| 第 2 章 配方设计 | 13 |
| 2.1 引言 | 13 |
| 2.2 能量与供能比 | 13 |
| 2.2.1 能量 | 13 |
| 2.2.2 供能比 | 14 |
| 2.3 蛋白质 | 15 |
| 2.3.1 蛋白质的设计目标 | 16 |
| 2.3.2 氨基酸评价方法的建立 | 16 |
| 2.3.3 待测蛋白氨基酸含量测定 | 18 |
| 2.3.4 蛋白质复配最佳比例的确定 | 20 |

| | | |
|-------|--------------------------|----|
| 2.4 | 脂肪 | 22 |
| 2.5 | 碳水化合物 | 23 |
| 2.6 | 微量元素 | 24 |
| 2.6.1 | 矿物质 | 24 |
| 2.6.2 | 维生素 | 24 |
| 2.6.3 | 左旋肉碱 | 25 |
| 2.6.4 | 微量元素的添加量计算 | 25 |
| 2.7 | 糖尿病特殊医学用途配方食品的设计配方 | 25 |
| 2.8 | 本章小结 | 28 |
| 第3章 | 配方制备工艺与理化分析 | 29 |
| 3.1 | 前言 | 29 |
| 3.2 | 材料与设备 | 29 |
| 3.2.1 | 试验材料 | 29 |
| 3.2.2 | 仪器与设备 | 30 |
| 3.3 | 试验方法 | 30 |
| 3.3.1 | 工艺流程 | 30 |
| 3.3.2 | 颗粒度分析 | 30 |
| 3.3.3 | 粒径分布测定 | 31 |
| 3.3.4 | 水分含量测定 | 31 |
| 3.3.5 | 渗透压测定 | 31 |
| 3.3.6 | 油脂包埋率测定 | 31 |
| 3.3.7 | 粉体流动性评价 | 32 |
| 3.3.8 | 冲调性评价 | 33 |
| 3.4 | 结果与讨论 | 34 |
| 3.4.1 | 操作要点和质量控制 | 34 |

| | | |
|--------|------------------------|----|
| 3.4.2 | 颗粒度分析 | 35 |
| 3.4.3 | 粒径分布 | 37 |
| 3.4.4 | 水分含量 | 39 |
| 3.4.5 | 渗透压 | 40 |
| 3.4.6 | 油脂包埋情况评价 | 40 |
| 3.4.7 | 配方粉的流动性评价 | 41 |
| 3.4.8 | 配方粉的冲调性评价 | 43 |
| 3.4.9 | 冲调温度对感官评定的影响 | 43 |
| 3.4.10 | 溶解度测定 | 44 |
| 3.5 | 本章小结 | 44 |
| 第 4 章 | 加速贮藏条件下配方粉的稳定性研究 | 47 |
| 4.1 | 前言 | 47 |
| 4.2 | 材料与设备 | 47 |
| 4.2.1 | 试验材料 | 47 |
| 4.2.2 | 仪器与设备 | 48 |
| 4.3 | 试验方法 | 48 |
| 4.3.1 | 样品包装 | 48 |
| 4.3.2 | 高温试验 | 48 |
| 4.3.3 | 高湿试验 | 48 |
| 4.3.4 | 样品色度测定 | 48 |
| 4.3.5 | 过氧化值测定 | 49 |
| 4.3.6 | 溶解度测定 | 49 |
| 4.3.7 | 吸湿增重 | 50 |
| 4.3.8 | 菌落总数检测 | 50 |
| 4.4 | 结果与讨论 | 50 |

| | | |
|--------------------|--------------------------|----|
| 4.4.1 | 不同贮藏条件下配方粉色度变化情况 | 50 |
| 4.4.2 | 不同贮藏条件下配方粉过氧化值变化情况 | 53 |
| 4.4.3 | 不同贮藏条件下配方粉溶解性变化情况 | 54 |
| 4.4.4 | 高湿试验的吸湿增重 | 56 |
| 4.4.5 | 菌落总数 | 56 |
| 4.5 | 本章小结 | 56 |
| 第 5 章 | 结论与展望 | 59 |
| 5.1 | 全文结论 | 59 |
| 5.2 | 创新点 | 60 |
| 5.3 | 展望 | 60 |
| 参考文献 | | 63 |
| 导师简介 | | 75 |
| 作者简介及攻读硕士期间取得的科研成果 | | 77 |
| 致 谢 | | 79 |

第 1 章 绪论

1.1 糖尿病概述

糖尿病 (Diabetes mellitus, DM) 是一种常见的慢性代谢类疾病^[1]。糖尿病的产生和胰岛素息息相关,胰岛素是人体的必需激素,它允许血液中的葡萄糖进入人体细胞后转化为能量或储存,如果患者由于胰岛素缺乏、胰岛素受损,或者兼而有之,则会表现出体内葡萄糖水平升高和葡萄糖耐受不良的症状,这是糖尿病的临床指标^[2,3]。该疾病按照病因和临床表现分为四类,包括 I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠期糖尿病和其他亚型,其中 I 型糖尿病常发病较早,由于胰岛 β 细胞的破坏表现为胰岛素的生成匮乏;II 型糖尿病则是由于遗传或生活习惯等原因造成,占到了糖尿病患者的 90% 以上^[4]。作为一种慢性疾病,该病持续时间长,其发病过程可分为三个阶段,第一个阶段是糖耐量异常期,表现为空腹血糖受损或糖耐量受损、糖化血红蛋白异常等;第二个阶段是糖尿病期;第三个阶段是糖尿病并发症期,如果不进行积极的治疗或干预,病程后期可能会产生神经病变^[5]、肾病^[6]、视网膜病变^[7]、足部溃疡^[8]等并发症,但是如果得到适当的治疗或干预,这些并发症是可以被推迟或完全预防的^[9-11]。

1.1.1 糖尿病现状

糖尿病目前已成为一个广受关注的公共卫生问题。在国际糖尿病联盟 (IDF) 2021 年发布的研究报告中^[12,13],糖尿病患者持续增长,全球平均每 10 个 20~79 岁的成年人中就有 1 名糖尿病患者,患病人口总数达 5.37 亿人。按年龄趋势来看,随着年龄增长,糖尿病的患病率也不断攀升。我国是目前糖尿病患者人数最多的国家,达到 1.41 亿,在过去十年间这一数据的增幅达 56%,此外还有 1.70 亿人处于糖耐量受损状态;20~79 岁的糖尿病患者患病率达 10.6%;中国在糖尿病相关的健康支出也有明显增长,2021 年人均支出为 1173.5 美元,约为 2011 年的六倍。图 1 显示了 2021 至 2045 年世界范围内不同地区糖尿病患者人数的预测情况,可以看到各地区患病人数均有继续攀升的趋势,且发展中国家地区的情况较发达国家地区更为突出。基于上述背景和人口老龄化趋势,通过科学手段保护糖尿病患者的身体状况势在必行。

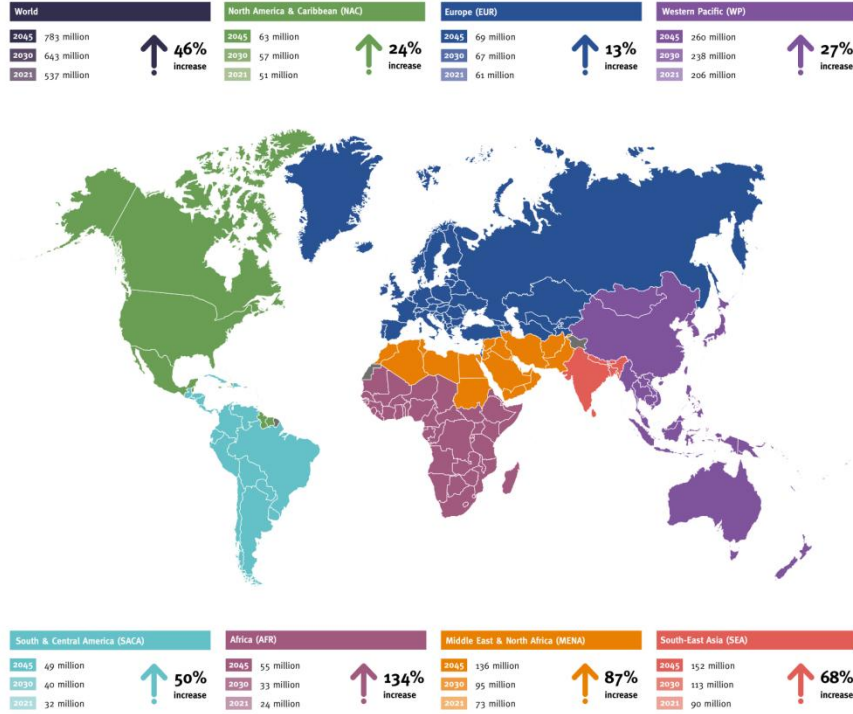


图 1.1 IDF 对各地区 20~79 岁糖尿病患者人数的预测情况^[13]

Figure 1.1 IDF projections of diabetes cases aged 20~79 by region

1.1.2 糖尿病的营养治疗

对于糖尿病的防治，主要集中在教育、营养干预、运动、血糖监测和药物治疗五个方面。营养干预在上世纪 70 年代开始被重视，美国糖尿病学会（ADA）首次颁布了“糖尿病患者营养与饮食推荐原则”，1994 年继而提出医学营养治疗（MNT）的概念，营养干预作为糖尿病治疗“五驾马车”中的重要环节，被多项研究证明可以辅助血糖控制，延缓病程发展，缩短住院时间，从而帮助患者减轻经济压力^[14-16]。

中国大庆研究证明了生活方式对糖尿病发病率的干预作用^[17, 18]；英国前瞻性糖尿病研究选取 5102 名新确诊糖尿病患者进行了 10 余年的长期研究，结果证明在进行 MNT 后，患者的体重、糖化血红蛋白、动脉粥样硬化等均得到了改善^[19]，美国糖尿病预防研究从干预效果、成本效益等方面证明进行饮食摄入等生活方式的控制效果显著且具备优越性^[20]。此外，也有一些研究验证了 MNT 对于糖尿病合并其他病症的有效性。王晶等^[21]研究了个体化营养治疗对妊娠糖尿病患者的影响，实验中合理的营养治疗显著降低了母婴并发症的患病率，同时改善了血糖指

标,降低孕期增重值;嵩蕊等^[22]对高龄糖尿病合并肺炎患者进行了营养干预治疗,也得到了较为理想的情况,缩短了治疗疗程并且辅助提高了抗菌药物的疗效。liu 等^[23]进行的荟萃分析证明地中海饮食可以有效预防妊娠期糖尿病;丁雪雪^[24]探究了营养干预对 II 型糖尿病患者的影响,减少了主食和肉类的摄入,增加蛋类等优质蛋白、膳食纤维摄入量,结果发现肥胖组和非肥胖组两组患者的糖化血红蛋白、空腹血糖等血糖指标均明显降低,血脂指标也进行了改善。

1.1.3 生酮饮食与糖尿病

生酮饮食 (Ketogenic diet, KD) 是一种体重管理的有效方法,在一个世纪以前,人们首次注意到可以用低碳水化合物结构的饮食模式来治疗癫痫^[25, 26],随着时代发展,人们发现可以用这种饮食结构减轻体重,从而作为辅助糖尿病、高血脂等慢性病治疗的手段^[27],之后还产生了 DASH 饮食、地中海饮食等变体。近年来,生酮饮食发展迅速,2019 年全球生酮饮食市场规模已达 95.7 亿美元,年轻一代和超重肥胖人群正在推动市场继续增长^[28]。

经典的生酮饮食被定义为每公斤体重摄入 1 g 蛋白质、每天摄入 10~15 g 碳水化合物,其余的能量来源均来自脂肪^[29]。这种饮食方式的目的是为了诱导酮症,酮症被认为会改变代谢途径以诱导体重减轻并可能改善高血糖、高血脂等健康问题^[30]。目前,有多项研究支持生酮饮食模式可以帮助改善血糖,一项涉及 349 名参与者的试验中,进行生酮饮食模式的人减少了 81% 的糖尿病药物使用,糖化血红蛋白降低了 9.1%,而对照组反而增加了 0.4%^[31]; Hussain 等^[32]的研究证明,低碳水化合物饮食对 II 型糖尿病患者有益,他们进行了为期 24 周的饮食干预,结果显示他们的体重、腰围、血糖水平均得到了改善,一些抗糖尿病的药物剂量也得以减少; Raffaele 等^[33]以 80 例超重/肥胖合并 II 型糖尿病患者进行了饮食干预,一组进行地中海饮食摄入,一组进行低级热量生酮饮食的摄入,结果显示两组实验中,患者的体重均显著下降并减少了脂肪量,极低热量生酮饮食效果更为显著。钟冬赐等^[34]的荟萃分析系统评价了国内外采用生酮饮食治疗糖尿病患者的效果,结果证明生酮饮食对于降低糖尿病患者糖化血红蛋白,减轻体重,降低甘油三酯是一种有所裨益的膳食疗法。

不过生酮饮食对糖尿病患者的长期效果目前研究还较少,为了预防酮症酸中毒,对于 I 型糖尿病人群也应当谨慎使用生酮饮食模式^[35]。

1.2 特殊医学用途配方食品概述

特殊医学用途配方食品（Food for Special Medical Purpose, FSMP）是指为满足进食受限、消化吸收障碍、代谢紊乱或特定疾病状态人群对营养素或膳食的特殊需要，专门加工配制而成的配方食品。特医食品不具备保健功能，也不能声称此类产品对疾病的预防或治疗功能，更不能替代药物用于疾病的治疗，只能为患者疾病的治疗和康复提供较好的基础营养条件，重点在于提供营养和能量支持^[36, 37]。特医食品从申报、生产到销售都较保健食品更为严格，无论是在国内还是国外，都有规范化的管理机制，在政府管理方面，我国将其纳入食品监管体系，特医食品需要医生处方或医嘱才能购买^[38-40]。全球首例特医食品诞生于 1957 年，经美国 FDA 批准后上市，用于苯丙酮尿症的膳食治疗。20 世纪 80 年代，许多发达国家开始广泛使用“特医食品”来解决婴幼儿的营养吸收问题，并为其制定了严格的管理措施和使用标准。经过六十余年的发展，现阶段特医食品全球产业已经进入增长高峰期^[36]。

1.2.1 特殊医学用途配方食品分类

目前特殊医学用途配方食品主要有三个国家标准：《食品安全国家标准 特殊医学用途婴儿配方食品》（GB25596-2010）^[41]，《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》（GB29922-2013）^[42]和《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品良好生产规范》（GB29923-2013）^[43]。根据这些国家标准，特医食品可以分为四大类，包括适用于 0~12 月龄婴儿食用的特殊医学用途婴儿配方食品（以下简称“特医婴配”）；全营养配方食品；特定全营养配方食品以及非全营养配方食品。其中，除了非全营养配方食品外，其他类别的特医食品在单独食用时即可满足目标人群的营养需求。特定全营养配方食品是在全营养配方食品的基础上，根据相应疾病的病理生理变化对其中部分营养素进行调整而成，可有针对性地适应不同疾病的特异性代谢状态，更好地起到营养支持作用，糖尿病特殊医学用途配方食品就属于特定全营养配方食品的范畴^[42, 44]。

此外，就产品形态分析，固态粉剂更受研发单位青睐，绝大多数注册在案的特医食品均采用了粉末的组织形态。因为粉剂产品更易保存，便于运输，从食品安全的角度，粉剂产品在生产过程中也更好达到商业无菌标准。液态的乳剂产品无需冲调，更方便食用，具有很大的发展前景。2019 年雀巢健康科学（中国）

有限公司的佳膳佳立畅是第一款被批准的液态特医食品，之后陆续有其他液态产品被批准注册。现阶段乳剂特医食品的技术关键点主要是提高产品的均一性和稳定性。

1.2.2 我国特殊医学用途配方食品产业现状

我国的特医食品产业较其他发达国家起步晚，无论是公众知晓率还是市场占有率，较发达国家都还有差距，但产业整体呈现出了逐年增长的向好态势，并且劲头十足，潜力巨大。此外，我国与特医食品相关的标准与政策也在不断完善和严格。“十三五”国家通过科技计划加强了以营养健康为导向的食品产业科技创新投入^[45]。随着食品产业供给侧结构性改革不断深入，越来越多的乳品、食品、保健品企业摩拳擦掌，筹备进军特医食品产业，为产业发展注入新的活力，是一个发展蓝海。近年来，特医食品生产厂家在纽迪希亚、贝因美、雅培、雀巢等大品牌之后也出现了许多新品牌，例如麦孚营养、君悦营养、亚宝药业等，通过国家审批的国产产品也越来越多。

《食品安全法》规定“特殊医学用途配方食品应当经国务院食品药品监督管理部门注册。”2016年7月1日，我国正式启动特医配方食品的注册申报程序。下图显示了我国特医食品的历年注册情况，除2020年和2022年可能受到疫情因素影响之外，整体的发展速度正在逐年攀升，蒸蒸日上。此外，截止2023年第一季度，已有10款产品成功注册，未来的发展势头也是拭目以待。

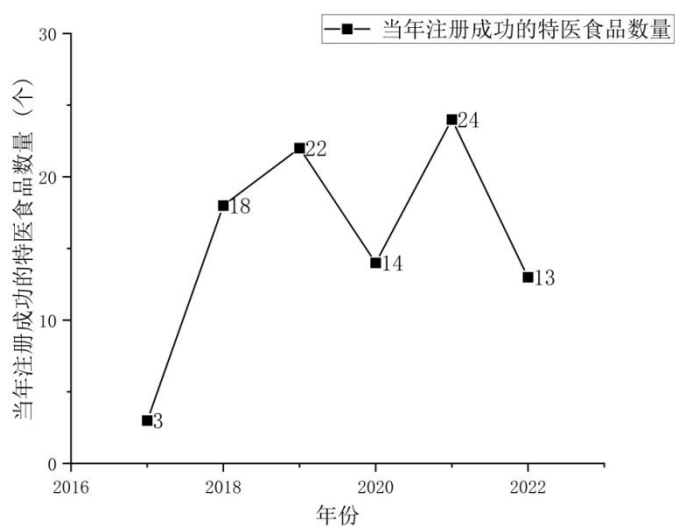


图 1.2 我国特医食品历年注册情况

Figure 1.2 Registration status of formula food for special medical purposes in China over the years

就具体的产品类别而言，截止 2023 年 3 月 2 日，我国通过审批注册的特医食品（可在国家市场监督管理总局特殊食品信息查询平台查询到）共 104 款，其中国产品牌产品 74 款，进口品牌产品 30 款；固型粉剂产品 80 款，液态乳剂产品 24 款；特医婴配 40 款，全营养配方食品 28 款，特定全营养配方 1 款，非全营养配方 35 款，四种类别的特医食品注册情况如下表。

表 1.1 目前我国四类特医食品注册情况

Table 1.1 Current registration status of four types of formula foods for special medical purposes in China

| 针对人群 | 产品类别 | 具体分类 | 数量 | |
|---------|---------|---------------|-----------|---|
| 0~12 月龄 | 特医婴配 | 无乳糖或低乳糖配方 | 11 | |
| | | 乳蛋白部分水解配方 | 6 | |
| | | 乳蛋白深度水解或氨基酸配方 | 5 | |
| | | 早产或低出生体重配方 | 13 | |
| | | 氨基酸代谢障碍配方 | 1 | |
| | 全营养配方食品 | 母乳营养补充剂 | 4 | |
| | | 1~10 岁适用 | 5 | |
| | | 10 岁以上适用 | 23 | |
| | | 特定全营养配方食品 | 肿瘤特定全营养配方 | 1 |
| | | | 蛋白质组件 | 6 |
| 1 岁以上人群 | 非全营养配方 | 脂肪组件 | 1 | |
| | | 碳水化合物组件 | 10 | |
| | | 电解质配方 | 14 | |
| | | 流质配方 | 2 | |
| | | 氨基酸代谢障碍配方 | 2 | |

1.2.3 特殊医学用途配方食品工艺研究

特殊医学用途配方食品的生产工艺按照剂型分为粉剂型生产工艺和乳剂型生产工艺。

1.2.3.1 粉剂型

粉剂产品是较为广泛的一种生产剂型，粉剂型的特殊医学用途配方食品主要包括干法混合工艺、湿法喷雾工艺以及干湿复合工艺。无论是哪种方式，粉剂型产品的生产工艺关键点都在于混合的均匀程度，它受到各原料基本性质与添加顺序、混合时间、设备系数等多方面因素的影响^[46-49]。

1.2.3.1.1 干法混合

干法混合是指将各种原辅料进行直接混合的加工工艺，一般的工艺流程是：

原辅料→脱外包装→称量→过筛→隧道杀菌→微量物料混合→二级混合→三级混合→包装→检测→入库→出厂

干法工艺的生产步骤较为简单，生产过程中产生的物料和能源的损耗也较低，且热敏性物料不受温度干扰^[50]。但是由于特医食品产品中物料种类较多，各物料间差异大，如果混合不均匀将会直接影响产品质量，甚至引起消费者营养不均衡等问题^[51, 52]。因此，在混合过程往往采用逐级放大的方式，先将维生素、矿物质等一些微量添加物料加入，之后再逐渐加入其他物料进行混合。现有的干法混合工序目前已经较为成熟，姜艳喜等^[53]在婴儿配方乳粉中对干法生产工艺进行了混合均匀性的研究，证明良好的产品流动性是混合均匀的前提保障，试验中 5 批次的大部分营养素的混合均匀度均大于 90%；刘洋等^[54]从物料平衡、混合均匀度、营养素符合和工艺稳定四个方面对干法生产工艺进行了验证研究，证明该工艺可以满足生产需要，具有较好的工艺稳定性；邱春媚等^[55]在特医食品产品中选取了几种不易混匀的典型指标检测混合均匀性，结果显示标准偏差均符合标准要求。干法工艺可以满足特殊医学用途配方食品的实际生产，保证使用过程中的稳定性和安全性。

1.2.3.1.2 湿法混合

湿法混合是指将原辅料与水混合后，经过剪切、均质、乳化，通过喷雾干燥的手段加工成粉剂的生产工艺。一般的工艺流程是：

称量与混料→过滤→加热→高速剪切分散→高压均质细化→乳液浓缩→喷雾干燥→包装→检测→入库→出厂

湿法工艺中已经预先将所有原料均质混合，因此所得产品混合均匀度高；但是由于喷雾干燥环节需要经过加热处理，因此对于像胆碱、维生素等对温度敏感的特殊物料或营养素会产生较为明显的损耗，整体的加工周期也较干法工艺更长。

在生产过程中,保证物料在喷雾前混合均匀,并且选择适宜的参数进行喷雾干燥是湿法工艺保证产品稳定性的两大前提^[56]。均质可以使原料中的各个物料在液体中分布均匀,各种原料颗粒互相分散、填充、吸附、包埋,粒径大小更为相近;还可以将脂肪球等破碎变小,更有利于人体吸收。均质压力一般为 20~40 MPa,若均质压力过小,则不能满足混合均匀的目的;若均质压力过大,乳液的稳定性可能会受到影响,微量元素在这一过程也会受到较大损失。喷雾干燥的工艺条件包括进风温度、进样量浓度、风速流量。如果进风温度过低,产品水分含量大,会影响流动性、保质期等,进风温度过高则影响营养素的稳定性。进样量的浓度与产品颗粒大小联系密切,从而影响冲调性,一般来说,进样乳液浓度过低,形成的粉剂颗粒较小,冲调性较差。风速流量决定产品形成空泡的大小,也会影响水分含量。在实际生产中,均质和喷雾干燥的工艺条件还需要根据物料性质、设备情况进行适当调整^[57-60]。

1.2.3.1.3 干湿复合工艺

干湿复合工艺是采用湿法工艺先生产初步的原料,之后再干法工艺将湿法生产所得的原料与热敏性营养素进行混合。这种生产工艺所得到的粉剂产品既可以有较高的稳定性,同时可以避免喷雾干燥等加热工序对热敏性原辅料的损耗。揭良等^[61]在婴幼儿配方乳粉中研究了干湿复合工艺的均匀性,结果证明铁、维生素 D、核苷酸等微量物质混合均匀度均较高。但是由于生产步骤较为复杂,其生产成本也略高。

1.2.3.2 乳剂型

乳剂产品在食用时无需冲调,饮用较为方便,但是同时需要保证良好的货架期稳定性^[62-64]。一般的工艺流程是:

①称量与混料→乳化→均质→灌装→杀菌

②称量与混料→乳化→均质→杀菌→杀菌

生产原料一般包括液态原料、固态原料以及微量元素等营养素及添加剂。在生产时先将液态油脂等液态原料进行定量,同时将粉剂的原辅料通过隧道杀菌后称量配料,在无菌车间拆包筛粉进行真空吸料,之后加入营养素添加剂,将三部分初步灭菌并称量好的原料与定量的纯净水在一定温度下混合。为了使产品均匀稳定,口感细腻,需要先通过高速剪切实现各相之间的初步混合、分散与乳化,再通过高压均质进一步将大分子原料破碎,降低乳液中的粒径大小,避免脂肪上

浮和不溶性颗粒的沉降。目前, 生产工业中常用的高压均质机输出的产品粒径多为微米级, 近年来, 超高压均质技术的发展则可以达到纳米级的产品粒径, 颗粒分布更为均匀稳定, 有望应用在后续产品中^[65-67]。在形成稳定乳液后, 进行灌装和杀菌, 既可以先进行灌装, 再进行二次灭菌工艺, 也可以采用超高温瞬时灭菌, 之后在无菌生产线上进行灌装。但是对于本身粘稠度较高的物料, 一般只能先灌装, 后灭菌。

1.2.4 特定全营养配方食品研究进展

特定全营养配方食品包括糖尿病全营养配方食品、呼吸系统疾病全营养配方食品、肾病全营养配方食品等 13 种。按照国家要求, 特定全营养配方食品并没有明确的营养成分限定要求, 规定这类产品以全营养配方食品为基础, 依据特定的疾病情况可以进行适当调整, 同时需要提交临床效果的相关材料, 以保证产品的营养性和安全性。为了加强管理, 避免滥用声称, 保证产品有效性, 我国对此类产品的审批注册态度相对严谨, 目前, 注册成功的特定全营养配方食品仅 1 例, 供肿瘤患者使用。虽然此类产品的注册审批尚在初级阶段, 然而此类产品的研究近年来已经开始逐渐热门。曾强等^[68]研究了脊髓炎患者用特殊医学用途配方食品, 加入了多种药食同源的中药提取物; 闫猛等^[69]研究了针对肿瘤的特殊医学用途配方食品, 采用了高脂肪、高蛋白、低碳水化合物的营养模式, 同时强化了植物甾醇酯、谷氨酰胺等增强机体免疫力的营养素; 段盛林等^[70]依据呼吸系统疾病的病理特点, 制备了针对新冠肺炎及呼吸系统病患所需的全营养配方食品; 张碧琦等对糖尿病特殊医学用途配方食品中蛋白质的设计进行了分析; 张铁华等^[71]、李丽等^[72]、王纪凤等^[73]对糖尿病全营养配方粉进行了设计和制备方法的研究。

1.3 选题目的及意义

随着全面建成小康社会, 人们在日常饮食方面的关注点已经逐渐从“吃得饱”转向“吃得好”, 党的十八大以来, 我国坚持以人民为中心的发展思想, 将人民健康放在优先发展的战略地位, 全面推进健康中国建设。在健康中国国家战略背景下, 如何提高整体国民营养素质, 为患病人群提供科学有力的营养支持是社会发展过程中重要的实际问题^[74]。

自 2013 年我国出台相应规范文件后, 特殊医学用途配方食品逐渐走进大众

视野并发展迅速。特医食品对特定疾病治疗、康复及机体功能维持等方面起着重要的辅助作用,在专业的医学营养指导下使用可以缩短病程,从而降低治疗费用,减轻患者经济负担。随着我国新的生育政策的实施以及人口老龄化趋势的不断加剧,特医食品作为一项黎明产业,市场仍是巨大蓝海,发展空间潜力巨大。但是由于还处在起步阶段,我国的特医产品还有一些空白亟待填补,相关的研究也需要更加深入进行。在特定疾病适用的全营养配方中,目前仅有一款肿瘤患者适用的全营养配方粉,而糖尿病作为一种与营养饮食息息相关的慢性疾病,在我国患病人数较多且还在逐年攀升,因此研究糖尿病全营养配方粉有重要的实际意义。

在临床营养中,医生根据病人的不同生理阶段提供个性化的饮食方案是未来医学营养必然的发展方向,然而,就糖尿病而言,目前市面上还没有可以针对糖尿病不同发病阶段的病理特点给出个性化营养配方的产品,在需要使用特医食品的场景下,普通的全营养配方食品多使用了大量麦芽糊精作为碳水化合物来源,升糖速率较快,难以起到很好的控糖效果,大多不适合糖尿病人食用。

本研究中根据糖尿病早期和后期病程的不同营养需求分别进行了两款配方设计,在全营养配方粉的基础上适当调整了蛋白质、脂肪、碳水化合物整体的供能比例,为糖尿病的营养治疗提供了新思路,为特定全营养配方粉的研制提供了参考;对配方中的蛋白配比进行了设计和优化,为提高蛋白质的质量提供了理论依据,更利于人体吸收;对碳水化合物进行了低升糖指数的设计;脂肪中优质脂肪酸的选择也符合糖尿病人群的营养需求;对配方的各类理化性质进行了分析评价,确保产品质量;测试了产品的贮藏稳定性,在高温和高湿条件下进行了影响因素试验,为同类产品提供了参考。

1.4 课题主要研究内容

(1) 配方设计。在常规营养需求配方的基础上,针对糖尿病前期和后期不同的营养需求,对能量和供能比进行了确定;通过 SRCAA、EAARR 两个氨基酸评价模式确定了动植物蛋白的最优复配比例,选取低血糖生成指数的碳水化合物和优质蛋白进行配比;根据糖尿病的营养需求确定了添加的微量元素。

(2) 产品制备。通过干法工艺进行了产品制备,依据原料堆密度和颗粒度大小,对原料进行逐级干混。

(3) 理化指标检测。将制备所得的两款糖尿病全营养配方产品进行理化指

标的综合评价，并与市售的两款产品进行了对照。综合评价了产品的颗粒度、粒径、水分含量、油脂包埋情况、过氧化值、溶解性、冲调性、流动性。

(4) 稳定性试验。将两款产品分别在温度 25℃、湿度 RH90%±5% 条件下放置 10 d，分别于第 5 d 和第 10 d 取样，检测产品的吸湿增重、色度变化、过氧化值、溶解性评价、微生物指标。

1.5 本文技术路线

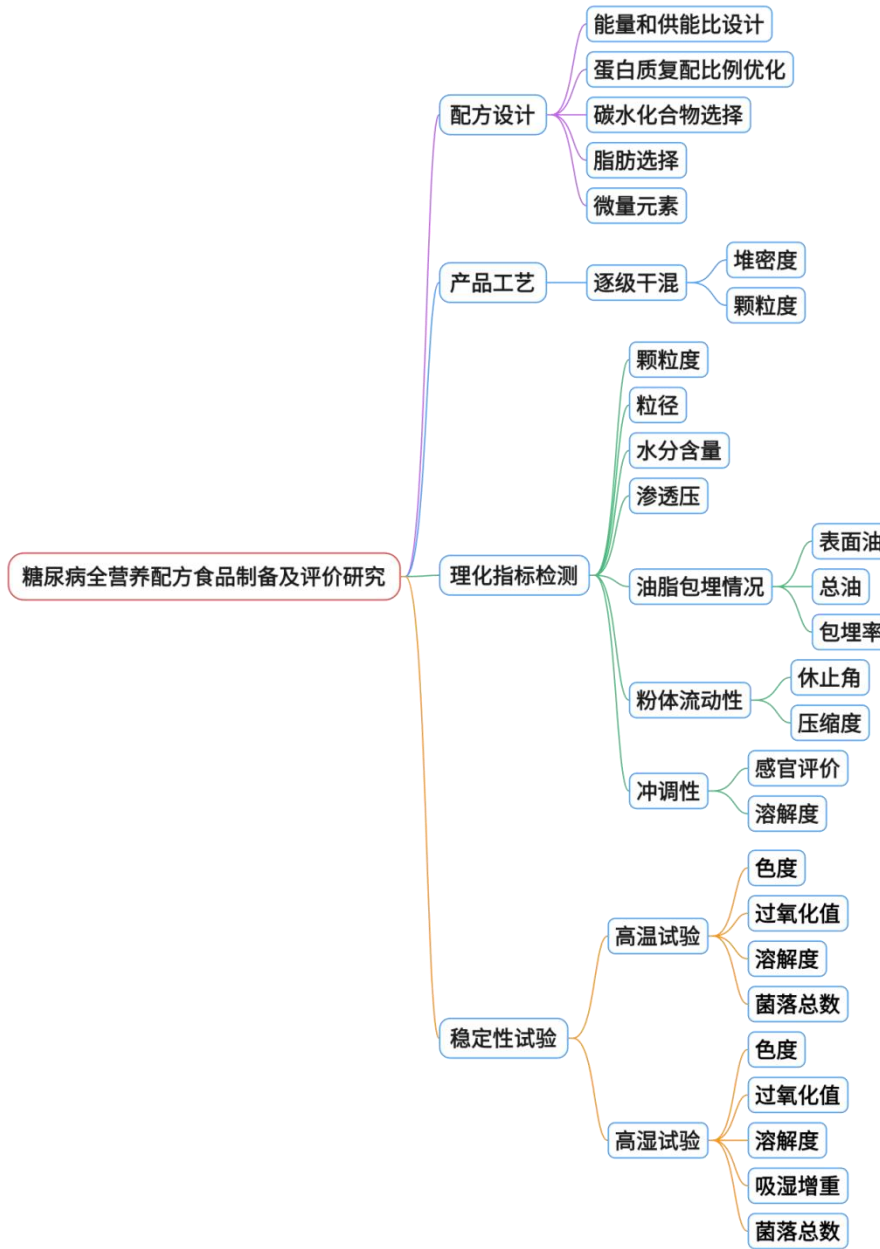


图 1.3 技术路线图

Figure 1.3 Technology Roadmap

第2章 配方设计

2.1 引言

饮食与糖尿病的关系十分密切。一方面，糖尿病人的饮食直接关系到血糖的稳定性，从而影响病情的发展；另一方面，病情的发展情况也影响着饮食需要。在需要进行特殊医学用途配方食品摄入的场景中，对患者进行营养干预，根据病人的不同生理阶段提供个性化的饮食方案是未来医学营养必然的发展方向。众多研究已经证实，在糖尿病发病早期，在常规饮食结构的基础上加以调整和控制就可以得到较为理想的结果，甚至避免后期并发症的产生^[75, 76]；而在糖尿病晚期，采用更低的碳水化合物摄入模式更为理想^[77]。我国市场上针对糖尿病患者的全营养配方粉本就不多，目前更是没有一款针对糖尿病的不同发病阶段进行个性化设计的全营养配方食品。这也是我国营养功能食品与发达国家在健康产业发展的一大差距。因此，为辅助疾病控制和治疗，推陈出新，将营养需求与疾病病程相结合设计出专门针对不同发病阶段的糖尿病全营养配方食品是更具科学性的，也是与时俱进、前景辽阔的。

基于此，本研究从能量摄入、蛋白选择、碳水化合物比例、微量元素考量等方面综合设计，结合糖尿病普遍的发病规律，研制了两款糖尿病全营养配方产品，分别针对较为早期的糖尿病患者和病程中后期需要更严格控制饮食摄入的糖尿病患者，前者命名为普适配方粉，后者命名为微生酮配方粉。

2.2 能量与供能比

2.2.1 能量

能量是配方设计中较为宏观的一环。成年人每天所需的能量基本由三部分组成，包括人体基础代谢的需要的热量、体力活动所需要的热量以及消化食物所需要的热量^[78, 79]。中国居民膳食营养素参考摄入中针对不同年龄和性别给出了详尽的参考数值，成年人每日摄入能量的大致范围在 7500~10000 KJ，一项中国居民营养与健康状况监测数据显示^[80]，2015~2017 年间，人均日摄入量约为 8399 KJ。《特殊医学用途配方食品通则》^[42]中，对于能量密度的要求为在食用状态

下, 每 100 mL 不能低于 295 KJ。对于糖尿病患者而言, 一方面, 老年人患者占比较多, 能量需求较均值偏低; 另一方面, 患者常伴随肥胖或超重的情况, 2013 版的《中国糖尿病医学营养治疗指南》^[81]中曾提出, 建议糖尿病前期患者体重应减轻 5%~10% 并长期维持, 偏低能量的摄入也有利于控制体重。也有相关研究验证了可行性, 例如张友玲等^[82]的研究对糖尿病并发脑卒中患者进行了能量摄入的干预实验, 实验组干预前每日能量摄入为 8893.5 KJ, 干预后摄入 7857 KJ, 在营养干预 6 个月后, 空腹血糖和餐后 2 h 血糖均降低, 稳定了患者血糖。

基于此, 本研究中的普适配方设计为 1566 KJ/100g, 每日摄入 500~600 g, 含能量 7830~9396 KJ; 微生酮配方设计为 1850 KJ/100g, 每日摄入 400~500 g, 含能量 7400~9250 KJ。上述每日摄入量作为实际食用的参考值, 可以根据患者实际情况适当调整。

2.2.2 供能比

蛋白质、脂肪、碳水化合物是三大产能营养素, 为人体日常生命活动提供能量, 饮食结构与糖尿病的病情发展相关性较高。按照能量的计算方式, 每克蛋白质可以提供能量 17 KJ, 每克脂肪相应的能量系数为 37 KJ, 每克碳水化合物相应的能量系数为 17 KJ, 膳食纤维提供的能量相对较低, 为碳水化合物的 50%, 即每克提供能量 8.5 KJ。

我国的糖尿病营养指南及一些研究报道中都曾提到, 短期高蛋白饮食有助于改善超重和肥胖糖尿病患者的体重、血脂和血糖^[83, 84], 且足量的蛋白质摄入可改善老年糖尿病患者的虚弱状态, 预防肌肉减少症的发生^[85, 86]。正常人每日摄入蛋白质所提供的能量一般占当日所需能量的 10%~15%; 中国糖尿病医学营养治疗指南中将该比例定为了 10%~20%。这可能是考虑到可以适度增加蛋白质的供能比例以降低碳水化合物的摄入量^[87]。Gosby 等^[88]的研究中, 将饮食中的蛋白质百分比从 15%降低到 10%时会增加总能量的摄入, 表明更高的蛋白质摄入有助于减少能量的摄入; Westerterp 等^[89]的报道中, 也强调了高蛋白可以防止体重循环效应, 有利于体重控制; 此外, Mehrabani 等^[90]在低热量饮食中使用了高蛋白和低血糖生成指数的组合搭配, 这一饮食结构显著增加了患有多囊卵巢综合征的超重和肥胖女性的胰岛素敏感性。

在我国膳食营养指南中, 脂肪供能比为 20%~30%; 美国国家医学院给出的

建议中将这一指标定义为了 20%~35%；在严格的生酮饮食中，这一比例甚至高达 70%~80%；在低碳水地中海饮食中，脂肪供能比为 50%~60%。有研究表明，用总脂肪含量较高的食物取代某些碳水化合物食物的饮食模式，与低脂肪饮食相比，血糖和某些心血管疾病风险因素（例如血清高密度脂蛋白、胆固醇和甘油三酯）的改善更大^[75, 91]。

常规的饮食模式中，碳水化合物占比约为 50%~60%，低碳水化合物模式中，一些报道将其定义到 26%~45%，还有一种极低碳水化合物低碳水化合物饮食模式，进一步限制了碳水化合物摄入，减少到总能量的 26%以下；此外也有研究将低碳饮食界定到碳水化合物供能比小于 40%^[92]。较常规摄入更低的碳水化合物已被证明可以降低患者对抗糖药物的需求，这也是被研究最多的 II 型糖尿病饮食模式之一。

表 2.1 两款配方的供能比

Table 2.1 Energy supply ratio of the two formulations

| | 普适配方 | 微生酮配方 |
|------------------|------|-------|
| 总能量 (KJ/100g) | 1566 | 1850 |
| 蛋白质供能比 | 19% | 16% |
| ——蛋白质提供能量 (KJ) | 297 | 296 |
| 脂肪供能比 | 30% | 50% |
| ——脂肪提供能量 (KJ) | 470 | 925 |
| 碳水化合物供能比 | 51% | 34% |
| ——碳水化合物提供能量 (KJ) | 799 | 629 |

2.3 蛋白质

蛋白质与消化吸收，能量代谢等多项重要生命活动息息相关。在糖尿病的营养干预中，虽然蛋白质对血糖水平可以起到的调节作用相较于碳水化合物来说并不突出，但是优质蛋白更加符合人体所需的氨基酸模式，摄入更多的优质蛋白可以减轻肾脏负担，有助于改善营养状况和糖尿病患者病情的缓解。

2.3.1 蛋白质的设计目标

针对糖尿病患者每日蛋白质具体的摄入量，在目前官方的成年人营养指南中并没有给出限制，官方指南中还没有足够的证据来给出一个确切的建议。在《特殊医学用途配方食品通则》中，要求全营养配方食品（10岁以上人群）蛋白质含量不低于 0.7 g/100 KJ,且优质蛋白至少占蛋白质添加量的一半^[42]。由于肾病患者需要严格控制蛋白摄入，因此以上所涉及蛋白质供能比微肾功能正常的糖尿病患者的营养摄入情况，本研究设计的配方也仅适用于肾功能正常的糖尿病人群。此外，将优质动物蛋白和植物蛋白进行营养复配也是一个较好的思路。乳清蛋白可以帮助改善胰岛素分泌和糖代谢，在控制体重上也能有所助益；植物蛋白尤其是大豆蛋白，会有助于降低患者的血脂水平。一些研究表明，动植物蛋白联合摄入更容易达到较高的氨基酸评分，有助于维持人体健康^[93]，提高免疫力^[94]，对一些慢性病的控制也起到了一定辅助作用^[95]。在配方设计的过程中，需要达到的三个目标是：

- 1、确定适宜的蛋白质供能比例；
- 2、尽量选取优质蛋白，比例至少达到 50%；
- 3、同时选取动植物蛋白，使得配方整体的氨基酸模式易于消化吸收，符合人体氨基酸模式；

基于以上营养目标，本研究选取了乳清蛋白和大豆分离蛋白作为蛋白质来源进行复配。

2.3.2 氨基酸评价方法的建立

蛋白质的质量直接关系到患者的营养吸收状况和利用效率，贴合人体氨基酸模式的蛋白质会有助于营养和吸收，因此，选取最佳动植物蛋白复配比例就至关重要。图 2.1 是 FAO/WHO 曾提出基于人体氨基酸需要构建的理想蛋白模型为参考蛋白，是目前应用最广泛的参考蛋白之一，本研究有关蛋白质评价的相关计算均以此为基础。

表 2.2 FAO/WHO 提出的人体蛋白氨基酸模式

Table 2.2 Amino acid patterns of human proteins proposed by FAO/WHO

| 氨基酸 | 人体蛋白氨基酸模式 |
|----------|-----------|
| 异亮氨酸 | 5.0 |
| 亮氨酸 | 9.8 |
| 赖氨酸 | 7.5 |
| 蛋氨酸+半胱氨酸 | 3.7 |
| 苯丙氨酸+酪氨酸 | 6.3 |
| 苏氨酸 | 3.8 |
| 缬氨酸 | 6.5 |
| 色氨酸 | 1.0 |

目前, 已经有多种方式对蛋白质进行营养评价, 比较常见的方法包括生物价法 (BV)、氨基酸评分法 (AAS)、化学评分法 (CS)、必需氨基酸指数 (EAAI)、必需氨基酸相对比值 (EAARR)、氨基酸比值系数分 (SRCAA) 等。BV 法可以将蛋白消化情况考虑在内, 但其需要进行的消化代谢实验时间长, 成本高, 其他的几种蛋白质评分法更为简洁, 且方法也较为成熟, 其具体算法如下:

$$AAS = \frac{\text{蛋白中某 EAA 含量}}{\text{人体蛋白模式中对应 EAA 含量}} \dots\dots\dots (2.1)$$

$$CS = \frac{\text{蛋白中某 EAA 含量}}{\text{蛋白中 EAA 总含量}} \times \frac{\text{人体蛋白模式中对应 EAA 含量}}{\text{人体蛋白模式中 EAA 总含量}} \dots\dots\dots (2.2)$$

式中 EAA 为必需氨基酸。AAS 所得评分越高说明蛋白营养价值越好, CS 值与 1 的接近程度越高, 则越贴合人体参考蛋白。两款方法均可以简易、直观地观测到限制性氨基酸, 但由于必需氨基酸的影响较大, 且更多关心的是限制性氨基酸, 两者均缺乏整体平衡性。

$$EAAI = \sqrt[n]{\frac{\text{赖氨酸 a} \times \text{亮氨酸 a} \times \dots \times \text{色氨酸 a} \times \text{缬氨酸 a}}{\text{赖氨酸 b} \times \text{亮氨酸 b} \times \dots \times \text{色氨酸 b} \times \text{缬氨酸 b}}} \dots\dots\dots (2.3)$$

式中分子上所标 a 指的是待评价蛋白中的氨基酸, 分子所标 b 指的是人体蛋白氨基酸模式中的氨基酸含量, 可以看到 EAAI 评分法是在几何平均数的模型下

进行的运算，因此它也具备几何平均数的普遍缺点，即更容易受到极端数值的影响，或出现高低数值相抵消的情况。

$$RCAA = \frac{AAS}{AAS \text{ 的平均数}} \dots\dots\dots (2.4)$$

$$SRCAA = 1 - RCAA \text{ 的变异系数 (CV)} \dots\dots\dots (2.5)$$

SRCAA 与 CS 法相近，考虑蛋白与 1 的离散程度，但是相较 CS 法更考虑了整个蛋白质系统中多个氨基酸的平衡作用，且在多种食物中均发现其与生物价高度相关，并且在数值上也近似。

$$EAARR = (1 - \frac{\sum |AAS - 1|}{n}) \dots\dots\dots (2.6)$$

EAARR 在计算过程中考虑了偏低度总值，无法将高值与低值相抵，同时又保证了整个蛋白的整体性。

基于此，本研究选取 SRCAA 和 EAARR 两款评分方式对动植物复合蛋白进行评价。蛋白得分为：

$$SCORE = SRCAA * 50\% + EAARR * 50\% \dots\dots\dots (2.7)$$

2.3.3 待测蛋白氨基酸含量测定

2.3.3.1 试验材料

表 2.3 试验材料、纯度及生产厂家

Table 2.3 Test material, purity and manufacturer

| 名称 | 纯度 | 生产厂家 |
|---------------|-----|-------------|
| 柠檬酸钠 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 柠檬酸 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 乙二醇四乙酸 (EDTA) | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 乙酸钠 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 乙酸钾 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 氢氧化钾 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 硫酸 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 对氨基苯甲醛 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 亚硝酸钠 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 硼酸 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 苯酚 | 分析纯 | 天津光复精细化工研究所 |

续表 2.3 试验材料、纯度及生产厂家

| 名称 | 纯度 | 生产厂家 |
|-----------|-----|--------------|
| 乙酸 | 分析纯 | 天津光复精细化工研究所 |
| 氢氧化钠 | 分析纯 | 天津光复精细化工研究所 |
| 抗坏血酸 | 分析纯 | 天津光复精细化工研究所 |
| 茛三酮 | 分析纯 | 上海惠世生化试剂有限公司 |
| 盐酸 | 优级纯 | 成都市科隆化学品有限公司 |
| 甲醇 | 优级纯 | 成都市科隆化学品有限公司 |
| 待测氨基酸混标溶液 | 标准品 | 赛卡姆科学仪器有限公司 |
| 乳清蛋白 | 食品级 | 功能乳品实验室提供 |
| 大豆分离蛋白 | 食品级 | 功能乳品实验室提供 |

2.3.3.2 仪器与设备

电子分析天平(ME104E,梅特勒-托利多公司)、全自动氨基酸分析仪(S433D,德国 SYKAM 公司,配溶储存剂系统、自动进样系统、溶剂输送系统和柱后衍生系统)、电热恒温水浴锅(XMTD-8222,北京长源实验设备厂)、紫外-可见分光光度计(T6 新世纪,中国北京普析通用仪器有限责任公司) 0.45 μ m 过滤器(SIlgP033RB,美国 Millipore 公司)。

2.3.3.3 试验方法

半胱氨酸的检测参考 GB/T 15399-2018;色氨酸的检测参考 GB/T 15400-2018;其余氨基酸的检测方法如下:

2.3.3.3.1 溶液的配制

盐酸溶液(6 mol/L):取 500 mL 盐酸加水稀释至 1000 mL。混匀;

钾钠缓冲液:三水乙酸钠 272.0 g, 乙酸钾 196.0 g, 乙酸 200 mL,加水溶解并定容到 1 L;

流动相 A:称量柠檬酸钠 11.8 g, 柠檬酸 6.5 g, 甲醇 70 mL,盐酸 5.6 mL,加水溶解并定容到 1 L;

流动相 B:称量柠檬酸钠 19.6 g, 氢氧化钠 3.1 g, 硼酸 5.0 g, 加水溶解并定容到 1 L;

流动相 D: 氢氧化钠 20.0 g, EDTA 0.2 g, 加水溶解并定容到 1 L;

茛三酮溶液: 茛三酮 20.0 g, 苯酚 2.0 g, 甲醇 600 mL,钾钠缓冲液 400 mL,

抗坏血酸 0.2 g;

样品稀释液: 柠檬酸钠 11.8 g, 柠檬酸 6.5 g, 盐酸 10.4 mL, 加水溶解并定容到 1 L;

2.3.3.3.2 试样制备与水解

水解过程参照《GB 5009.124-2016 食品中氨基酸测定》。

样品赶酸: 取水解液 0.3 mL, 在 60°C 水浴条件下蒸发, 用氮气吹干。加入 3 mL 样品稀释液, 涡旋 1 min, 振荡混匀后, 吸取溶液过 0.45 μm 微孔滤膜, 滤液转移至仪器进样瓶, 供仪器测定用。

2.3.3.3.3 检测条件

色谱柱: LCAK06/Na (150 \times 4.6 mm); 检测波长: 570 nm; 440 nm; 洗脱液流速: 0.45 mL/min; 衍生液流速: 0.25 mL/min; 进样量: 50 μl ; 反应柱柱温 130°C。

2.3.3.4 结果与讨论

经检测, 乳清蛋白和大豆分离蛋白的必需氨基酸含量如下:

表 2.4 氨基酸含量测定结果

Table 2.4 Results of the amino acid content determination

| 氨基酸 | 乳清蛋白(g/100g) | 大豆分离蛋白 (g/100g) |
|----------|--------------|-----------------|
| 异亮氨酸 | 5.19 | 4.22 |
| 亮氨酸 | 8.42 | 7.75 |
| 赖氨酸 | 7.12 | 5.36 |
| 蛋氨酸+半胱氨酸 | 3.81 | 2.61 |
| 苯丙氨酸+酪氨酸 | 5.11 | 7.91 |
| 苏氨酸 | 5.33 | 3.20 |
| 缬氨酸 | 4.67 | 4.12 |

2.3.4 蛋白质复配最佳比例的确定

依据式 2.4、式 2.5、式 2.6、式 2.7, 用 Matlab 软件进行最优值求解, 所得结果如下:

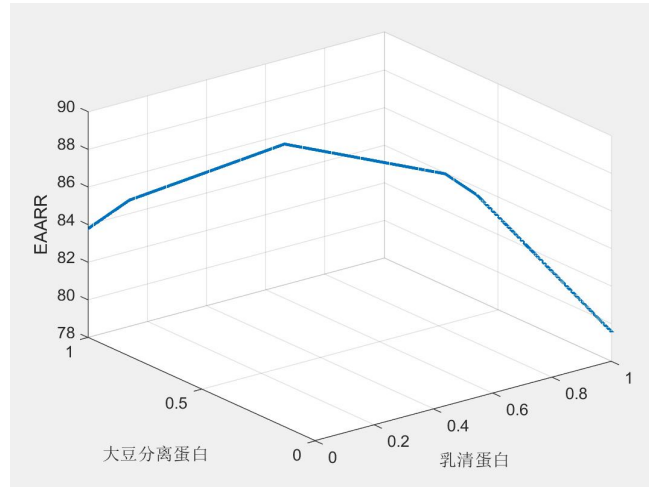


图 2.1 EAARR 评分的分布曲线

Figure 2.1 Distribution curve of EAARR score

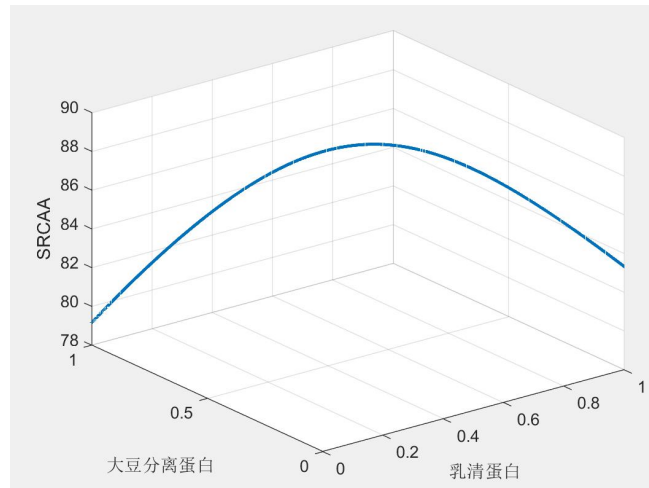


图 2.2 SRCAA 评分的分布曲线

Figure 2.2 Distribution curve of SRCAA score

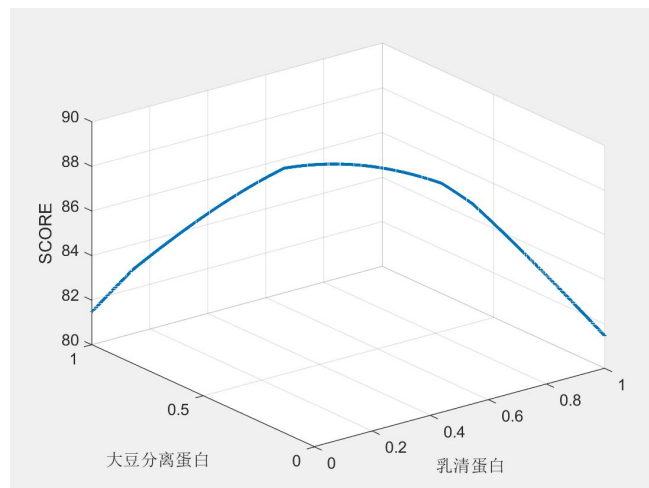


图 2.3 SCORE 评分的分布曲线

Figure 2.3 Distribution curve of SCORE

经建模运算，得出在乳清蛋白含量 50%，大豆分离蛋白含量 50%时，复配蛋白的得分最高。下图显示了 EAARR 和 SRCAA 两个评分模式下，乳清蛋白、大豆分离蛋白和复配蛋白的对比，结果显示，复配后的 EAARR 评分较乳清蛋白提升了 10.93%，较大豆分离蛋白提升了 5.37%；复配后的 SRCAA 评分较乳清蛋白提升了 6.84%，较大豆分离蛋白提升了 12.37%。

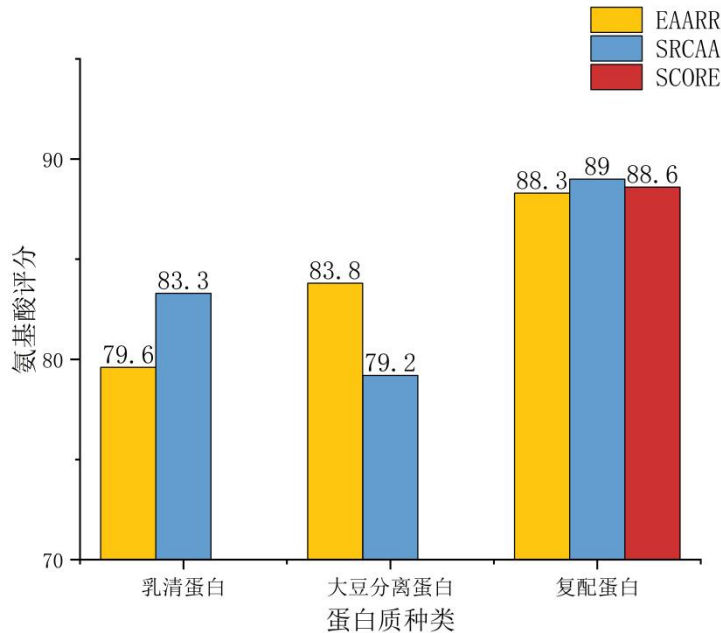


图 2.4 EAARR 和 SRCAA 评分对比

Figure 2.4 Comparison of SRCAA scores

2.4 脂肪

肥胖是 II 型糖尿病较为典型的一个特征，大多数表明脂肪摄入与 II 型糖尿病之间关系的流行病学研究都报告称，体重指数的增加与糖尿病的发展有关。对于糖尿病患者而言，不合理的饮食结构下，脂肪摄入超标导致的体重增加必须重视 [96-99]。我国特医食品通则中对于 10 岁以上全营养配方食品的要求是，亚油酸供能比应不低于 2.0%； α -亚麻酸供能比应不低于 0.5% [42]。大型流行病学研究发现，食用多不饱和脂肪酸可以降低患 II 型糖尿病的风险，也有研究已经证明，在糖尿病前期补充 ω -3 脂肪酸会产生一定疗效。一般来说，用单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸替代饱和脂肪酸有利于降低总胆固醇和低密度脂蛋白，这同时还有助于降低心血管疾病的发病率 [100, 101]。

2.5 碳水化合物

碳水化合物是饮食中对血糖指数产生主要影响的能量来源,与普通人群相比,糖尿病的碳水化合物应当符合个性化的营养需求。除了注意配方中碳水化合物整体的供能比设计之外,不同的碳水化合物中含有的糖类、淀粉、膳食纤维的比例及种类不同,也直接影响血糖的稳定性。一些碳水化合物可以使血糖缓慢上升和下降,也称为具有较低的升糖指数,简称低 GI (Glycemic index) 食物;反之,另一些则会引起血糖水平的急剧波动,称之为高 GI 食物^[102]。GI 这一参数可以预测餐后血糖的大致峰值、最大血糖波动和反应曲线的其他属性^[103]。一项纳入了 11 项研究,持续四周或更长时间的研究数据表明,低 GI 饮食改善了糖尿病控制,降低了糖化血红蛋白,对于刚诊断为 II 型糖尿病的受试者而言,其有效程度与服用药物效果相当^[104];也有人提出低 GI 饮食可以改善全身外周胰岛素的敏感性;另有一项为期四周的饮食干预试验证明,低 GI 缓释的碳水化合物结构降低了葡萄糖水平,改善了相关健康指标,证明其在辅助糖尿病治疗中的潜力^[105]。

在碳水化合物中,淀粉的结构决定了其消化性质。一项高直链大米淀粉的研究表明,这种淀粉可以形成稳定的直链淀粉-脂质复合物,使得其升糖效果降低,这种具备缓释特点的淀粉和脂类的复合物在木薯淀粉上也可形成^[106-108];据报道,使用直链淀粉含量较高的玉米淀粉也会增加抗性淀粉的含量^[109]。高直链玉米淀粉和木薯淀粉属于慢消化淀粉(SDS)。SDS 可以提供较强的饱腹感,不易被水解,但提供的能量又能基本全部被吸收,因此非常适合用于糖尿病食品。从公开报道上,美国食品和药物管理局(FDA)批准了关于高直链玉米淀粉降低 II 型糖尿病风险的合格健康声明,这是目前膳食成分或食品能够减少 II 型糖尿病风险的最高声明^[110, 111]。

膳食纤维对人体消化酶的水解具有抵抗力,定期摄入足够的膳食纤维可以降低糖尿病患者的全因死亡率^[112, 113]。美国农业部 2015-2020 年美国人膳食指南中建议每摄入 1000 kcal 能量至少应包含 14 g 膳食纤维^[114];一些研究也表明,每天摄入超过 50g 膳食纤维时,糖化血红蛋白会降低 0.2%~0.3%^[115, 116],但是高含量的膳食纤维摄入量可能会导致胀气或腹泻,与膳食纤维添加剂相比,摄入天然的膳食纤维效果可能更好。

本研究中的碳水化合物部分采用高直链玉米淀粉、木薯淀粉、低聚果糖、菊

粉作为原料。高直链玉米淀粉中，慢消化淀粉含量较高，约为 60 g/100g；木薯淀粉中的慢消化淀粉约为 21 g/100g。在普适配方中，低聚果糖添加量为 2.76 g/100g，菊粉 1.69 g/100g，其余的碳水化合物部分，高直链玉米淀粉添加量占 10%，木薯淀粉占 90%；在微生酮配方中，低聚果糖添加量为 2.87 g/100g，菊粉 1.81 g/100g，在其余的碳水化合物部分中，为进一步提升产品中碳水化合物的缓释功效，将高直链玉米淀粉比例提高到了 15%，木薯淀粉则占 85%。

2.6 微量元素

除三大产能营养素之外，一些维生素和矿物质也可能参与了胰岛素作用和血糖控制过程^[114, 117, 118]。GB 29922-2013 中对全营养配方食品中的微量元素的来源和用量均进行了范围的标定。在添加范围内调整微量元素含量，维持患者体内微量元素的水平可能有助于辅助治疗糖尿病及其慢性并发症。

2.6.1 矿物质

铬是维持胰岛素活性的必需元素，可能在维持血糖中起作用^[119]。体外实验证明，它可以改善葡萄糖代谢，改善患者胰岛素敏感性，从而降低血糖；亦有相关的人体观察研究证明这一结论，因为其增加了胰岛素受体的数量，有利于胰岛素的结合和敏感性^[120]。

血清中微量元素的含量与糖尿病也有一定相关性。一项针对糖尿病肾病患者的研究表明，患病组的锌、镁水平明显低于健康对照组^[121]；一项针对我国东北地区老年糖尿病患者的研究中显示^[122]，患者血清中两款微量元素的含量也均低于非糖尿病对照组；另有研究显示，患病组血清中钠、氯、镁、磷、锌的含量减少，与健康组差异显著，铁、硒、铜元素含量则明显增高^[123-125]。铁储存过多可能导致脂质氧化，从而产生游离脂肪酸，降低机体中葡萄糖的利用率，从而诱发高血糖及胰岛素抵抗。此外，对糖尿病患者而言，钠的摄入量不宜超标，一些指南中建议每日摄入量不超过 2300 mg^[126-128]。

2.6.2 维生素

二甲双胍是在糖尿病患者中普遍使用的药物，服用二甲双胍可能与维生素 B₁₂ 的缺乏有关，但具体原因目前尚不清楚，有一些研究指出二甲双胍会引起吸收不良，也有研究表明补充钙或者口服 B₁₂ 补充剂，适当加大摄入量可以改善维

生素 B₁₂ 缺乏的情况^[129, 130]。

越来越多的研究表明，维生素 D 在糖尿病的营养治疗上有重要作用^[131]，当患者体内维生素 D 含量缺乏时，会导致胰岛素的合成及释放受损，同时还能影响胰岛素作用的敏感性^[132, 133]。此外，对于糖尿病患者后期出现的并发症而言，维生素 D 也起着一定的辅助和调节功能^[134]。

2.6.3 左旋肉碱

左旋肉碱，又称 L-肉碱，是一种类维生素的营养素，被广泛应用于食品、药品等领域，大量研究表明，它可以帮助脂肪在人体内的代谢，从而降低血脂，改善代谢功能等，可能有减肥作用^[135]，还有报道称，左旋肉碱可成为糖代谢异常的一种辅助治疗方式，但其调节糖类代谢紊乱的机制尚不完全明确^[136]。李彦兵等^[137]研究了其在超重 II 型糖尿病人中的作用，验证其可以增加脂肪组织特别是腹部脂肪的利用，降低血甘油三酯水平；徐颖等^[138]对左旋肉碱治疗胰岛素抵抗的相关研究进行了荟萃分析，验证其对治疗胰岛素的有效性。

2.6.4 微量元素的添加量计算

本章所涉及的维生素与矿物质的添加量与来源均依照《GB 29922 特殊医学用途配方食品通则》进行添加，在计算添加量时需减去各原料的本底含量。

2.7 糖尿病特殊医学用途配方食品的设计配方

表 2.5 普适配方

Table 2.5 Generally applicable formulas

| 成分 | 普适配方设计值 | | 供能比 |
|---------------|---------|---------|-------|
| | 每 100g | 每 100KJ | |
| 能量 (KJ) | 1566 | 100 | 100% |
| 蛋白质 (g) | 17.50 | 1.12 | 19% |
| 脂肪 (g) | 12.70 | 0.81 | 30% |
| 亚油酸 (g) | 2.88 | 0.18 | 6.67% |
| α-亚麻酸 (mg) | 560 | 35.76 | 1.33% |
| 碳水化合物 (g) | 56.27 | 3.59 | 51% |
| 维生素 A (μg RE) | 463 | 29.57 | |

续表 2.5 普适配方

| 成分 | 普适配方设计值 | | 供能比 |
|---------------------------------------|---------|---------|-----|
| | 每 100g | 每 100KJ | |
| 维生素 D (μg) | 4.90 | 0.31 | |
| 维生素 E (mg α -TE) | 6.20 | 0.40 | |
| 维生素 K ₁ (μg) | 26.80 | 1.71 | |
| 维生素 B ₁ (mg) | 0.55 | 0.04 | |
| 维生素 B ₂ (mg) | 0.59 | 0.04 | |
| 维生素 B ₆ (mg) | 0.60 | 0.04 | |
| 维生素 B ₁₂ (μg) | 0.90 | 0.06 | |
| 烟酸 (mg) | 6.00 | 0.38 | |
| 叶酸 (μg) | 145 | 9.26 | |
| 泛酸 (mg) | 2.35 | 0.15 | |
| 维生素 C (mg) | 45.50 | 2.91 | |
| 生物素 (μg) | 14.50 | 0.93 | |
| 钠 (mg) | 353 | 22.54 | |
| 钾 (mg) | 688 | 43.93 | |
| 铜 (μg) | 302 | 19.28 | |
| 镁 (mg) | 95.8 | 6.12 | |
| 铁 (mg) | 5.00 | 0.32 | |
| 锌 (mg) | 2.86 | 0.18 | |
| 锰 (μg) | 910.72 | 58.16 | |
| 钙 (mg) | 321 | 20.50 | |
| 磷 (mg) | 282.23 | 18.02 | |
| 碘 (μg) | 65.41 | 4.18 | |
| 氯 (mg) | 642.37 | 41.02 | |
| 硒 (μg) | 33.02 | 2.11 | |
| 左旋肉碱 (mg) | 400 | 25.54 | |

表 2.6 微生物酮配方

Table 2.6 Moderate ketogenic formula

| 成分 | 微生物酮配方设计值 | | 供能比 |
|---------------------------------------|-----------|---------|--------|
| | 每 100g | 每 100KJ | |
| 能量 (KJ) | 1850 | 100.00 | 100% |
| 蛋白质 (g) | 17.41 | 0.94 | 16% |
| 脂肪 (g) | 25.00 | 1.35 | 50% |
| 亚油酸 (g) | 5.86 | 0.32 | 11.84% |
| α -亚麻酸 (mg) | 1150 | 62.16 | 2.29% |
| 碳水化合物 (g) | 44.74 | 2.42 | 34% |
| 维生素 A ($\mu\text{g RE}$) | 462 | 24.97 | |
| 维生素 D (μg) | 4.70 | 0.25 | |
| 维生素 E (mg α -TE) | 5.85 | 0.32 | |
| 维生素 K ₁ (μg) | 25.00 | 1.35 | |
| 维生素 B ₁ (mg) | 0.50 | 0.03 | |
| 维生素 B ₂ (mg) | 0.55 | 0.03 | |
| 维生素 B ₆ (mg) | 0.55 | 0.03 | |
| 维生素 B ₁₂ (μg) | 0.86 | 0.05 | |
| 烟酸 (mg) | 5.35 | 0.29 | |
| 叶酸 (μg) | 140 | 7.57 | |
| 泛酸 (mg) | 2.28 | 0.12 | |
| 维生素 C (mg) | 44.72 | 2.42 | |
| 生物素 (μg) | 13.80 | 0.75 | |
| 钠 (mg) | 350 | 18.92 | |
| 钾 (mg) | 674 | 36.43 | |
| 铜 (μg) | 273 | 14.76 | |
| 镁 (mg) | 89.5 | 4.84 | |
| 铁 (mg) | 4.85 | 0.26 | |
| 锌 (mg) | 2.82 | 0.15 | |
| 锰 (μg) | 900 | 48.65 | |
| 钙 (mg) | 308 | 16.65 | |
| 磷 (mg) | 278.47 | 15.05 | |
| 碘 (μg) | 64.17 | 3.47 | |
| 氯 (mg) | 625.55 | 33.81 | |
| 硒 (μg) | 30.65 | 1.66 | |
| 左旋肉碱 (mg) | 390 | 21.08 | |

2.8 本章小结

(1) 确定了能量及能量密度为: 普适配方 1566 KJ/100g, 每日摄入 500~600 g, 含能量 7830~9396 KJ, 其中蛋白质供能比 19%、脂肪供能比 30%、碳水化合物供能比 51%; 微生酮配方 1850 KJ/100g, 每日摄入 400~500 g, 含能量 7400~9250 KJ, 其中蛋白质供能比 16%、脂肪供能比 50%、碳水化合物供能比 34%。

分析了氨基酸的评价模式, 采用 EAARR 和 SRCAA 综合评分对乳清蛋白和大豆分离蛋白进行了复配比的优化, 得出在乳清蛋白: 大豆分离蛋白为 1:1 时, 复配蛋白的得分最高。复配后的 EAARR 评分较乳清蛋白提升了 10.93%, 较大豆分离蛋白提升了 5.37%; 复配后的 SRCAA 评分较乳清蛋白提升了 6.84%, 较大豆分离蛋白提升了 12.37%。

(2) 碳水化合物部分主要选取了高直链玉米淀粉和木薯淀粉作为原料。在普适配方中, 低聚果糖添加量为 2.76 g/100g, 菊粉 1.69 g/100g, 此外, 高直链玉米淀粉添加量占 10%, 木薯淀粉占 90%; 在微生酮配方中, 低聚果糖添加量为 2.87 g/100g, 菊粉 1.81 g/100g, 在其余碳水化合物部分中, 为进一步提升缓释功效, 将高直链玉米淀粉比例提高到了 15%, 木薯淀粉则占 85%。

(3) 普适配方中, 亚油酸的含量为 2.88 g/100g, 供能比 6.67%, α -亚麻酸的含量为 560 mg/100g, 供能比 1.33%; 微生酮配方中, 亚油酸的含量为 5.86 g/100g, 供能比 11.84%, α -亚麻酸的含量为 1150 mg/100g, 供能比 2.29%, 均符合国标中的相关要求。

(4) 本章依据中国关于特殊医学用途配方食品的相关标准, 结合参考国内外的指南建议及相关研究, 最终确定了针对糖尿病早期病程的普适配方和针对糖尿病并发症期的微生酮配方。

本研究中的普适配方为, 蛋白质 17.50 g/100g, 脂肪 12.70 g/100g, 碳水化合物 56.27 g/100g, 根据营养需求适当强化了微量元素。

本研究中的微生酮配方为, 蛋白质 17.41 g/100g, 脂肪 25 g/100g, 碳水化合物 44.74 g/100g, 根据营养需求适当强化了微量元素。

第3章 配方制备工艺与理化分析

3.1 前言

我国目前申报成功的特殊医学用途配方食品包括粉剂和乳剂两款剂型。两款剂型各有优势，粉剂无论是储存还是运输环节都更为便利，乳剂在使用时则更为精准方便。相较而言，粉剂产品在市场上占比更多，制备工艺也更为成熟，包括干法混合工艺、湿法混合工艺、干湿复合工艺。在实际生产中，生产特医食品的企业更多选择的是干法混合工艺，基于其步骤简便，容易操作和控制，节约能源，对热敏性营养素损失较小等。但是由于全营养配方粉涉及到的原料种类较多，各原料间的性质存在差异，因此还要特别注意配方生产过程中的一些关键控制点以确保产品均匀稳定。

本章在前期配方营养性的研究基础上，对普适配方和微生酮配方进行了制备，并探讨了生产过程中的操作要点以实现质量控制。在样品制备完成后，选取颗粒度、粒径、水分含量、渗透压、油脂包埋情况、过氧化值、溶解性、冲调性、休止角、压缩度为指标，以两款市售全营养配方粉为对照，对本研究中的两个糖尿病全营养配方粉进行系统的理化指标分析和评价，以期为后续特医食品的研发提供参考和依据。

3.2 材料与设备

3.2.1 试验材料

表 3.1 试验材料、纯度及生产厂家

Table 3.1 Test material, purity and manufacturer

| 名称 | 纯度 | 生产厂家 |
|------|-----|--------------|
| 氯化钠 | 分析纯 | 北京化工厂 |
| 石油醚 | 分析纯 | 北京中科二环科技有限公司 |
| 氨水 | 分析纯 | 麦克林生化有限公司 |
| 甲醇 | 分析纯 | 麦克林生化有限公司 |
| 无水乙醇 | 分析纯 | 麦克林生化有限公司 |

3.2.2 仪器与设备

表 3.2 仪器设备名称、型号及生产厂家

Table 3.2 Names, models and manufacturers of instruments and equipment

| 仪器设备名称 | 型号 | 生产厂家 |
|----------|---------------------|-----------------|
| 电子分析天平 | ME104E | 梅特勒-托利多仪器有限公司 |
| 混料机 | JSS48A | 德力西集团有限公司 |
| 标准筛 | 20 目、30 目、40 目、50 目 | 绍兴市上虞圣超仪器设备有限公司 |
| 冰点渗透压仪 | OSMOMAT 030 | 德国 Gonotec 公司 |
| 粉体流动性分析仪 | BEP2 | 英国 Copley 公司 |
| 水分分析仪 | MJ33 | 梅特勒-托利多仪器有限公司 |
| 离心机 | AvantiJ-E | 美国贝克曼库尔特有限公司 |
| 纳米激光粒度仪 | MASTERSIZER 3000 | 英国马尔文仪器有限公司 |
| 粉碎机 | Y800 | 上海哈顿食品有限公司 |
| 旋转蒸发仪 | OSB-2100 | EYELA 株式会社 |
| 电热鼓风干燥箱 | 101 型 | 北京市永光明医疗仪器有限公司 |
| 电热恒温水浴锅 | XMTD-8222 | 北京长源实验设备厂 |

3.3 试验方法

3.3.1 工艺流程

本研究采用逐级干混的生产工艺生产糖尿病全营养配方粉，常规工业生产流程如下：

原辅料验收→脱外包装→称量→过筛→隧道杀菌→微量物料混合→二级混合→三级混合→包装→检测→入库→出厂

3.3.2 颗粒度分析

原料的颗粒度影响粉体中的分布情况，也为混料顺序提供参考依据，产品的颗粒度与流动性也有直接关联。本研究通过过筛实验来测定原料与产品的颗粒度。

称取 100g 样品，将标准筛按照 20 目、30 目、40 目、50 目的顺序从上至下依次叠放，将称量好的样品倒入标准筛中，震荡标准筛，将筛下的部分用天平测量，直至不再有颗粒落下，筛下部分恒重。称量并记录各筛网中未通过部分颗粒

的质量，每种样品重复三次试验，通过以下公式计算样品通过率。

$$X(\%) = \frac{M - m}{M} \dots\dots\dots (3.1)$$

式中，X%为某样品通过率；M 为标准筛中加入的试样质量；m 为未通过标准筛的试样质量。

3.3.3 粒径分布测定

颗粒的粒径采用马尔文分析仪测量，每个样品设置三组平行实验。测量分析 $D_x(10)$ 、 $D_x(50)$ 、 $D_x(90)$ 、 $D[3,2]$ 、 $D[4,3]$ 指标。

对普适配方和微生酮配方分别进行过筛与粉碎处理后与直接干混配方进行对比试验。过筛处理是取相应克数的原料分别过 40 目筛后进行干混；粉碎处理是将配方粉置于粉碎机中粉碎，处理时间为 90s。

3.3.4 水分含量测定

水分含量测定使用水分测定仪进行检测，每次测定称取 3.0 g 样品进行检测，每种样品设置三组平行试验。

3.3.5 渗透压测定

300 mOsm · kg⁻¹ 校准参比液制备：称取 946.3 mg NaCl，溶解于 100 mL 蒸馏水中，涡旋 2 min 混匀；850 mOsm · kg⁻¹ 校准参比液制备：称取 2717.8 mg NaCl，溶解于 100 mL 蒸馏水中，涡旋 2 min 混匀。

选取 0 点、300 mOsm · kg⁻¹、850 mOsm · kg⁻¹ 三点进行仪器校准，取 50 μl 样品装入测试管，确保样品中没有气泡，使用冰点渗透压仪进行测量并读数，每种样品进行三次平行实验，平行实验时另取样品和测试管进行测量，不能使用单个样品重复测量。

3.3.6 油脂包埋率测定

3.3.6.1 表面油含量的测定

将干燥烧杯称重，记质量为 m_1 。称取 2 g 脂肪粉，记质量为 m ，将脂肪粉加入到 50 mL 石油醚中，摇晃 30 s 后，快速过滤并将滤液收集到干燥烧杯中，继续用 15 mL 石油醚冲洗过滤一次。将滤液置于 50℃ 烘箱中干燥至恒重，称重并记质量为 m_2 。表面油的计算公式为：

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/406144151202010051>