

特殊医学用途配方食品干法混合工艺研究及其与湿法工艺的对比

麻开香, 张美萍, 吴帅, 柴彩云, 徐晓霞, 管勤浩

(北京振东光明药物研究院有限公司, 北京 100089)

摘要: 针对特殊医学用途配方食品 (foods for special medical purposes, FSMP) 干法混合工艺关键步骤, 同时将其与湿法和干-湿法工艺进行对比分析, 旨在为相关进行干法混合工艺的生产企业提供理论和实践依据。通过分析干法混合工艺的关键控制点, 确定从物料添加顺序、混合时间和混合转速及工艺稳定性对其混合工艺均匀性进行分析。最终确定生产工艺条件: 混合工艺 1 的流程添加物料, 总混时间为 20 min, 总混频率为 20 Hz (约 14 r/min); 在该工艺条件下, 不同位置的维生素 A 和维生素 B₁ 相对标准偏差分别为 4.37% 和 2.52%, 与验证工艺的检测结果接近, 说明产品混合均匀且工艺稳定, 且各检测值符合法规和设计要求; 最后, 同湿法工艺和干湿法工艺对比后, 干法混合工艺也表现出一定的优势。因此, 该工艺可以满足特医食品全营养配方食品的干法生产。

关键词: 特殊医学用途配方食品; 干法混合工艺; 均匀性

文章编号: 1673-9078(2019)01-215-220

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2019.1.030

Dry Mixing Process of Foods for Special Medical Purposes and Its Comparison with Wet Process and Dry-wet Process

MA Kai-xiang, ZHANG Mei-ping, WU Shuai, CHAI Cai-yun, XU Xiao-xia, GUAN Qin-hao

(Beijing Zhendong Guangming Pharmaceutical Research Institute Co. Ltd., Beijing 100089, China)

Abstract: In order to provide theoretical and practical basis of dry mixing technology for relevant manufacturers, the key steps of dry mixing process of formula food for special medical purposes and its comparison with wet and dry methods were evaluated. By analyzing the key control points of the dry mixing process, the material addition order, mixing time, mixing frequency and process stability were analyzed to investigate their influence on the uniformity of the mixed process. The final production process conditions were as follow: materials were added in the process of mixed process 1, a total mixing time was 20 min, a total mixing frequency was 20 Hz. Under these conditions, the relative standard deviation of vitamin A and vitamin B₁ in different positions were 4.37% and 2.52%, respectively. It was close to the test results of the verification process, indicating that the product was mixed uniformly and the process was stable, and the test values were in accordance with the regulations and design requirements. Compared with the wet process and the dry and wet process, the dry mixing process also showed certain advantages. Therefore, this process can meet the requirements of the dry production of the special medical food formula.

Key words: foods for special medical purposes; dry mixing technology; uniformity

20 世纪以来, 众多肠内营养 (EN) 研究指出其对肿瘤^[1,2]、外科肠道手术^[3]、糖尿病^[4]等临床相关的疾病发挥着重要的营养支持和营养治疗作用。我国关于肠内营养研究及相关食品开发使用比较晚,《特殊医学用途配方食品通则》(GB29922-2013) 颁布后, 医用肠内营养食品变称为特殊医学用途配方食品 (FSMP)。特殊医学用途配方食品在全世界每年消费

收稿日期: 2018-10-12

基金项目: 山西省重点研发计划 (重点) 项目 (201603D3114013)

作者简介: 麻开香 (1980-), 女, 工程师, 执业药师, 研究方向: 保健及医用食品研发

通讯作者: 吴帅 (1990-), 男, 硕士; 研究方向: 特殊食品研发

约为 560 亿元, 市场每年以 6% 的速度增长, 而中国虽然占全球市场的 1%, 但近几年增速已超过 37%^[5]。

湿法工艺和干法工艺是目前肠内营养食品加工工艺中比较常用的两种工艺。湿法工艺的特点是能耗大, 产品均匀性相对较好, 生产期间对热敏性营养素造成一定程度损失; 干法工艺的特点是能耗低、工艺设备简单, 不会造成营养素损失, 国外多采用干法工艺, 但其缺点就是某些微量元素不易在产品中混匀, 影响产品的质量。均匀性是指对于物质的一种或多种指定特性具有相同特性量值或相同结构或相同组分的一种物质状态^[6], 可用于评价产品是否混合均匀。本研究全营养配方食品是以麦芽糊精、乳清蛋白粉、中链甘

油三酯粉、植物脂肪粉为主要原料,添加复合维生素、复合矿物质和食品添加剂,经原料粉碎、过筛、混合、成型等物理方法加工而制成的粉状产品。《特殊医学用途配方食品通则》中对其营养成分限值均有严格限定,因此,评价全营养配方食品中营养成分的均匀性,成为反应生产工艺是否科学的依据,也是判断产品合格的重要前提。

混合过程是生产的重要环节,系指物料在外力影响下发生运动方向和速度的改变,使各组分得以均匀分布的操作过程^[7],混合是否均匀直接影响产品质量,从而影响产品使用的有效性和安全性。影响混合均匀度的因素主要有物料的性质、混合机的结构形式和操作条件(投料顺序、混合时间、转速)3个方面。基于前期大量原料属性的研究,选择了粒度和密度相近的物料进行混合,基本排除原料造成的混合不均情况。本研究重点研究混合机操作条件投料顺序、混合时间和混合频率对产品混合均匀性,旨在为特殊医学用途配方食品同类生产企业提供研究思路以及实践依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

速溶乳清蛋白粉,德国 Sachsenmilch; MCT 粉,马来西亚 Kerry; 植物脂肪粉 Omega157,马来西亚 Kerry; 复合维生素、复合矿物质、复配食品添加剂—胆碱,上海励成生物工程有限公司; 低聚半乳糖 57S,量子高科(中国)生物股份有限公司; 麦芽糊精,保龄宝生物股份有限公司; 谷氨酰胺,河南金润食品添加剂有限公司; 胶原蛋白肽(F)、鱼油微囊粉(OMAX FLOW 50%),上海普洛钦国际贸易有限公司; 甜菊糖

苷,河南省所以化工有限公司。

1.2 仪器与设备

三维运动混合机 SYH-10,常州市高强干燥设备有限公司; 高效液相色谱仪, waters e2695、2489UV/Vis Detector; 电热鼓风干燥箱,上海博迅医疗生物仪器股份有限公司; C18 柱(Luna®5 μm C18 250×4.6 mm)、电子天平、pH 计 FE20,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司; Buchi 小型喷雾干燥仪 B-290,瑞士步琦有限公司。

1.3 试验方法

1.3.1 取样方法

按 GB/T5918-2008 法执行。每次抽取 10 个有代表性的原始样品(既包括产品的表层、又包括内部),每个样品的数量根据样品总量来灵活定取样量,取样时不允许有任何翻动或再混合。

1.3.2 营养成分检验

1.3.2.1 均匀性代表营养成分的确定^[8]

表 1 代表项目及选择依据

Table 1 Represents the project and the basis of selection

项目	选择依据	检测方法
维生素 A	油溶性维生素代表,且相对含量较低	GB5009.82
维生素 B ₁	稳定性差,不均匀性检测敏感成分,相对含量低	GB5009.84

1.3.2.2 蛋白质、脂肪含量测定

按照 GB 5009.5-2016 进行蛋白质含量检测;按照 GB 5009.6-2016 进行脂肪含量检测。

1.3.3 混合工艺条件确定

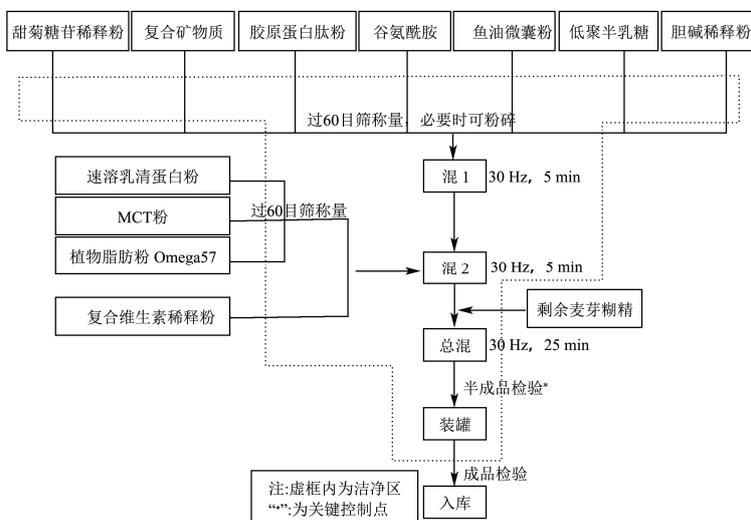


图 1 混合工艺 1 样品制备流程

Fig.1 Sample preparation process of mixed process 1

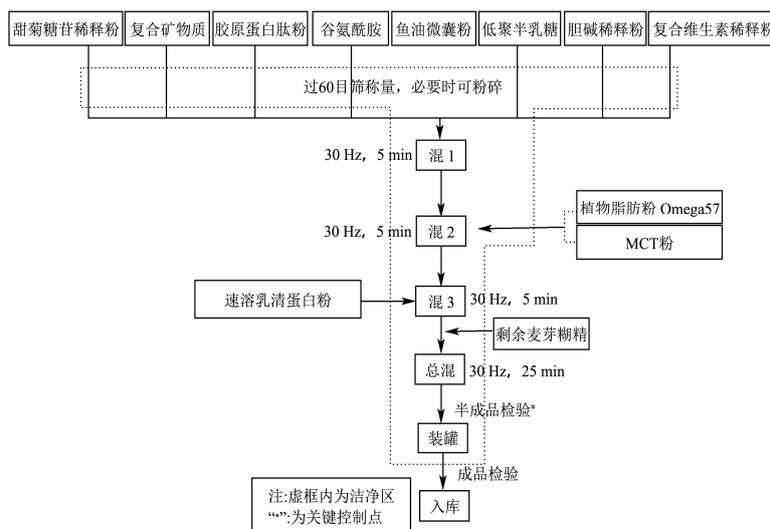


图2 混合工艺2样品制备流程

Fig.2 Sample preparation process of mixed process 2

固定总混混合频率30 Hz，混合时间25 min，考察物料添加顺序混合工艺^[9,10]和混合工艺2对产品均匀性的影响；混合工艺1和混合工艺2的主要程序是先将各种小料与少量麦芽糊精进行预混合，然后再与主料进行充分混合，具体流程见图1和图2；然后将优选的混合工艺固定，考察总混混合时间10 min、20 min、30 min和40 min，总混混合频率10 Hz、20 Hz、30 Hz和40 Hz对产品均匀性的影响。每次优选后的最佳条件固定，再逐次筛选其余最佳剩余条件。

1.3.4 工艺稳定性分析

通过对2批产品中蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素A和维生素B₁的含量测定，通过两批间各指标的偏差分析工艺的稳定性。

1.3.5 不同工艺对产品品质的影响

湿法混合工艺是指蛋白质、碳水化合物、脂肪(粉)、维生素、矿物质、可选成分及必要的添加剂等各种原辅料与水混合，剪切分散，喷雾干燥等步骤加工成的粉状^[11]；干湿混合工艺是结合湿法工序步骤将非热敏性物料与水混匀，然后喷雾干燥，对于热敏性的营养组分则通过干混方式加入，最终加工成粉状^[12,13]。优选干法混合工艺1，分析其与湿法混合工艺及干湿法混合工艺对产品品质的影响。

1.3.5.1 感官要求

采用描述性定量分析（quantitative descriptive analysis, QDA）法^[14]。感官评定小组由9人组成，在感官评定前，先进行感官品评的培训，对样品的自身特征（色泽、气味、滋味、组织状态和溶解性）进行评分（表2）。评分包括0~9分，总计10个分数，“0”代表没感受到该特征，“9”代表这种特征明显。

表2 全营养配方食品 QDA 评定标准

Table 2 QDA evaluation criteria of full-nutritional formula

项目	特征描述
色泽	淡黄色，色泽均匀一致
气味	乳粉味，无异味
滋味	微甜，无口感不适
组织形态	均匀的粉末状产品、无结块、无正常视力可见杂质
溶解性	搅拌易溶

1.3.5.2 均匀度分析

具体操作参照取样方法2.3.1和均匀性代表营养成分的确定2.3.1.1执行。

1.4 数据统计与方法

各组实验数据均以平均数±标准差 $\bar{x} \pm s$ 来表示，采用Origin 8.5统计软件和Microsoft Excel进行分析。

2 结果与分析

2.1 混合工艺分析

参照美国FDA《混合均匀性取样和评价指南》的规定^[15]，不同位点或同一配方不同缸次样品的营养素指标RSD在5%以内，表明混合均匀。根据两种工艺制备样品，测定10个不同位置产品中维生素A和维生素B₁含量，维生素A和维生素B₁相对标准偏差（RSD）结果见图3。由图3知，混合工艺1与混合工艺2 VA的RSD值均大于5%，表明VA在产品中并未混匀；而VB₁工艺1的RSD值小于5%，表明VB₁在工艺1条件下在产品中混合较均匀。

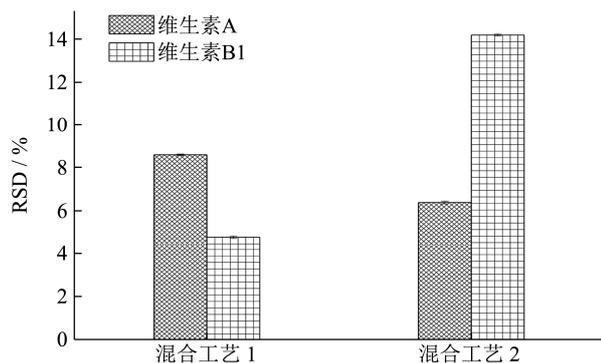


图3 两种工艺维生素A和维生素B₁相对标准偏差 (RSD)

Fig.3 Relative standard deviation of vitamin A and vitamin B₁ between the two processes

2.2 混合时间分析

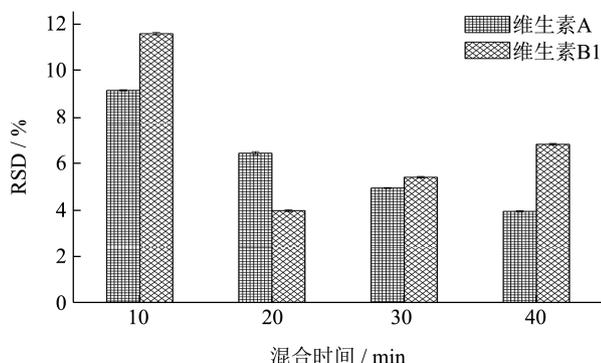


图4 不同混合时间维生素A和维生素B₁相对标准偏差 (RSD)

Fig.4 Relative standard deviation of vitamin A and vitamin B₁ at different mixing times

优选混合工艺1后,考察混合时间10 min、20 min、30 min和40 min对产品均匀度影响,不同混合时间下维生素A和维生素B₁相对标准偏差(RSD)结果见图4。由图4知,VB₁的RSD值随混合时间出现先下降后逐渐增加的趋势,说明混合时间过短和过长产品的混合均匀性均不好;而VA的RSD值随混合时间的增加出现下降趋势,综合分析检测计算结果与生产实际能耗,优

表3 两批产品营养素相对标准偏差

Table 3 Relative standard deviation of nutrients in two batches of products

类别	蛋白质/(g/100 g)	脂肪/(g/100 g)	碳水化合物/(g/100 g)	维生素 A/(μg RE/100 g)	维生素 B ₁ /(mg/100 g)
批1	20.48±0.30	13.11±0.40	59.14±0.20	599.39±0.04	1.05±0.04
批2	20.98±0.70	12.85±0.20	58.60±0.80	656.40±0.05	1.01±0.02
设计值	20.00±4.00	11.00±3.50	50.00±10.00	450.00~700.00	0.80~1.30
RSD	1.70	1.40	0.60	6.40	2.70

2.5 不同工艺对产品品质的影响

干法混合工艺、湿法混合工艺和干湿混合工艺是目前粉末剂型特殊医学用途配方食品生产的主要三种方式,方式不同,产品的感官品质及营养充足性等均

选混合时间为20 min。

2.3 混合频率分析

优选混合工艺1和混合时间20 min后,考察混合频率10 Hz、20 Hz、30 Hz和40 Hz对产品均匀度影响,不同转速下维生素A和维生素B₁相对标准偏差(RSD)结果见图5。由图5知,VA和VB₁的RSD值均出现先降后升的趋势,且混合频率20 Hz时,VA和VB₁的RSD值均在规定的(<5%)范围内,说明二者在产品中混合均匀,同时也表明混合频率过小或者过大均会影响混合效果。

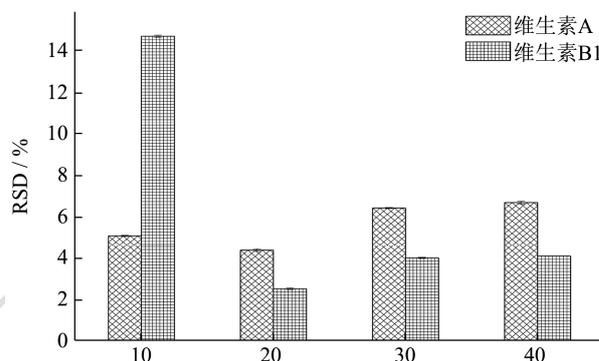


图5 不同混合频率维生素A和维生素B₁相对标准偏差 (RSD)

Fig.5 Relative standard deviation of vitamin A and vitamin B₁ at different mixing frequency

2.4 工艺的稳定性分析

按照优选工艺参数进行重复批次生产,对产品部分代表性营养素指标进行了检测,结果见表3。由表3知,生产批次差异对产品的营养素指标有一定程度影响,其中两批间维生素A的RSD值达到6.4%,主要是由于该指标是通过不同检测人员检测而来,引入误差较大造成。除此之外其余指标均在5%以内,说明该工艺稳定性较好,适合实际生产。此外,两批检测的营养素指标均在设计值左右,说明营养充足性复合要求。

有一定的差异。

2.5.1 感官影响

根据全营养配方食品QDA感官评分表2,对三种工艺获得的产品进行感官评分,由评分结果绘制感官雷达图6。由图6知,干法混合工艺样品溶解性评分明显

高于湿法工艺和干-湿法工艺样品,因为后两者样品冲调出现大量结块,不易溶解;这是由于喷雾干燥形成的样品颗粒比重较轻,没有多孔的毛细管结构,就会导致样品溶解性较差^[16];除湿法工艺样品的色泽评分较好外,其他方面三种工艺评分并无太大差别。

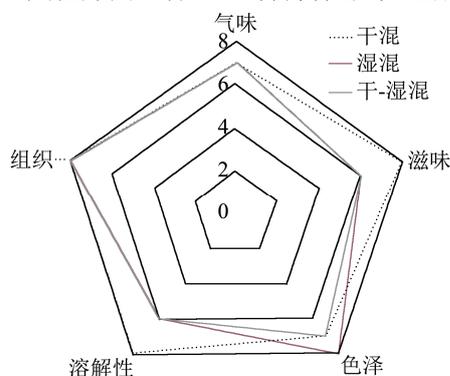


图6 三种工艺样品 QDA 图

Fig.6 QDA diagram of three process samples

2.5.2 均匀性分析

根据三种工艺制备样品,测定不同位置产品中维生素 A 和维生素 B₁ 含量,维生素 A 和维生素 B₁ 相对标准偏差 (RSD) 结果见表 4。由表 4 知,干法混合工艺 1 和湿法混合工艺的样品 VA 和 VB₁ 的 RSD 值均在规定内,说明混合均匀,且湿法的 RSD 值较低;但湿法工艺的 VA 出现了营养损失;对于干湿法混合工艺的样品 VB₁ 的 RSD 值超过规定,主要是因为未对其进行干混参数优化导致。

表 4 三种工艺样品营养素相对标准偏差

Table 4 Relative standard deviation of nutrients in three kinds of products

类别	维生素 A/%	维生素 B ₁ /%
干法混合工艺 1	4.77±0.04	4.70±0.03
湿法混合	1.01±0.02	3.60±0.05
干-湿法混合	4.07±0.06	6.90±0.03

3 结论

3.1 特殊医学用途配方食品,特别是全营养配方食品干法生产中,微量营养素混合不均匀是影响产品品质的关键。本研究对干法混合物料添加顺序、混合机的混合时间及混合频率进行考察,优选最终参数后,代表性指标维生素 A 和维生素 B₁ 的相对标准偏差均小于 5%,且制备的两批样品营养素充足性也符合要求,该条件下可满足实际生产。

3.2 此外,证实了湿法工艺虽然可以保证产品的均匀性,但会造成敏感性营养成分损失,而干-湿法混合工艺可以克服这一缺陷,因此后期可对其进行进一步参数优化的研究。

参考文献

- [1] Lewis S M. Enteral nutrition in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy at a United Kingdom cancer centre [J]. Clin Nutr ESPEN, 2015, 10(5): 196
- [2] 赵文利,闫洁,杨秀花,等.膳食营养指导及适量肠内营养补充对IV期神经母细胞瘤患儿营养不良改善效果分析[J].中国食物与营养,2016, 22(8): 85-88
ZHAO Wen-li, YAN Jie, YANG Xiu-hua, et al. Dietary nutritional guidance and a moderate amount of enteral nutrition supplement on IV phase of malnutrition in children with neuroblastoma improvement effect analysis [J]. Chinese Food and Nutrition, 2016, 22(8): 85-88
- [3] Boelens P G1, Heesakkers F F, Luyer M D, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: Prospective, randomized, controlled trial [J]. Ann Surg, 2014, 259(4): 649-655
- [4] Davidson P, Kwiatkowski C A, Wien M. Management of hy-perglycemia and enteral nutrition in the hospitalized patient [J]. Nutr Clin Pract, 2015, 30(5): 652-659
- [5] 殷继永,黄建,霍军生.特殊膳食用食品膳食补充剂全球概况[N].中国食品报,2009
YIN Ji-yong, HUANG Jian, HUO Jun-sheng. Global overview of dietary supplements for special dietary foods [N]. China Food Daily, 2009
- [6] 王承忠.实验室间比对的能力验证及稳健统计技术[J].理化检验(物理分册),2004,40(10):533-538
WANG Cheng-zhong. Proficiency testing and robust statistical techniques for interlaboratory comparisons [J]. Physical and Chemical Testing (Physical), 2004, 40(10): 533-538
- [7] 刘姗姗.安宫牛黄丸生产过程混合均匀度及牛黄药材鉴别研究[D].北京中医药大学,2014
LIU Shan-shan. Study on the mixing uniformity during the production of Angong Niu Huang pill and the identification of Niu Huang medicine [D]. Beijing University of Chinese Medicine, 2014
- [8] 张天博,宋晓青,杨凯,等.婴儿配方乳粉中营养成分均匀性分析[J].中国乳品工业,2018,46(3):19-20
ZHANG Tian-bo, SONG Xiao-qing, YANG Kai, et al. Analysis of nutrient uniformity in infant formula milk powder [J]. China Dairy Industry, 2018, 46(3): 19-20
- [9] 朱天钢,刘尧,苗瑞华.一种粉剂型全营养配方食品及其生产工艺:中国,CN104839718A [P] 2015-08-19

- ZHU Tian-gang, LIU Yao, MIAO Rui-hua. A powder formulation of whole nutrition formula and its production process: China, CN104839718A [P] 2015-08-19
- [10] 张人明,许飒,胡瑞标.一种全干混婴幼儿配方奶粉及其制备方法:中国,CN104757123A[P]2015-07-08
- ZHANG Ren-ming, XU Sa, HU Rui-biao. A completely dry and mixed infant formula and its preparation method: China, CN104757123A [P] 2015-07-08
- [11] 齐晓彦,苏米亚,郭本恒,等.含益生菌的婴儿配方奶粉,制备方法及其储存方法:中国,CN103651857A [P] 2014-03-26
- QI Xiao-yan, SU Mi-ya, GUO Ben-eng, et al. Infant formula containing probiotics, preparation and storage methods: China, CN103651857A [P] 2014-03-26
- [12] 贾宏信,刘振民,徐致远,等.一种含益生菌的新生儿配方奶粉及其制备方法:中国,CN106720347A [P] 2017-05-31
- JIA Hong-xin, LIU Zhen-min, XU Zhi-yuan, et al. A new-born formula milk powder containing probiotics and its preparation method: China, CN106720347A [P] 2017-05-31
- [13] 贾宏信,刘振民,徐致远,等.一种新生儿配方奶粉及其制备方法:中国,CN106720369A [P] 2017-05-31
- JIA Hong-xin, LIU Zhen-min, XU Zhi-yuan, et al. A new infant formula milk powder and its preparation method: China, CN106720369A [P] 2017-05-31
- [14] Jiang J J, Zeng Q X, Zhu Z W. Chemical and sensory changes associated Yu-lu fermentation process-A traditional Chinese fish sauce [J]. Food Chemistry, 2007, 104: 1629-1634
- [15] 赵双春,赵红菊.美国 FDA 混合均匀性取样和评价指南对我国制药混合设备及工艺验证的意义[J].机电信息,2015, 14:1-3
- ZHAO Shuang-chun, ZHAO Hong-ju. Significance of FDA mixed uniformity sampling and evaluation guidelines for the validation of pharmaceutical mixing equipment and process in China [J]. Mechanical and Electronic Information, 2015, 14: 1-3
- [16] 钟芳,王璋,许时婴.喷雾干燥条件对豆粉速溶性的影响[J].食品工业科技,2003,12:17-20
- ZHONG Fang, WANG Zhang, XU Shi-ying. Effect of spray drying conditions on the solubility of soybean powder [J]. Food Industry Technology, 2003, 12: 17-20

(上接第 143 页)

- [24] 赵凯,许鹏举,谷广焯.3,5-二硝基水杨酸比色法测定还原糖含量的研究[J].食品科学,2008,29(8):534-536
- ZHAO Kai, XU Peng-ju, GU Guang-ye. Study on determination of reducing sugar content using 3,5-Dinitrosalicylic acid method [J]. Food Science, 2008, 29(8): 534-536
- [25] 刘然然,寇莉萍,阎瑞香.发光二极管绿光照射对精品蔬菜货架期品质的影响[J].北方园艺,2013,36(8):5-9
- LIU Ran-ran, KOU Li-ping, YAN Rui-xiang. Effects of LED green light irradiation on shelf life quality of vegetable [J]. Northern Horticulture, 2013, 36(8): 5-9
- [26] Olarte C, Sanz S, Echávarri J F, et al. Effect of plastic permeability and exposure to light during storage on the quality of minimally processed broccoli and cauliflower [J]. LWT-Food Science and Technology, 2009, 42(1): 402-411
- [27] Büchert A M, Gómez Lobato M E, Villarreal N M, et al. Effect of visible light treatments on postharvest senescence of broccoli (*Brassica oleracea* L.) [J]. Journal of the Science of Food & Agriculture, 2011, 91(2): 355-361
- [28] 姚迪.光照和可溶性糖处理对青花菜保鲜效果及其机理研究[D].南京农业大学,2013
- YAO Di. Effects of light and soluble sugar treatments on quality maintenance and mechanism in postharvest broccoli florets [D]. Nanjing Agricultural University, 2013

(上接第 263 页)

- [14] 刘运明,刘华良,吉文亮,等.QuEChERS-高效液相色谱-串联质谱技术同时测定豆芽中 7 种植物生长调节剂的残留量[J].中国卫生检验杂志,2015,25(12):1880-1883
- LIU Yun-ming, LIU Hua-liang, JI Wen-liang, et al. Simultaneous determination of 7 plant growth regulator residues in bean sprouts by QuEChERS-HPLC-MS/MS [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(12): 1880-1883
- [15] 王立媛,张晶,谭莹,等.QuEChERS 法结合气相色谱-串联质谱法测定果蔬中 3 种植物生长调节剂[J].卫生研究,2015, 44(4):675-677
- WANG Li-yuan, ZHANG Jing, TAN Ying, et al. Determination of 3 plant growth regulators in fruits and vegetables by QuEChERS-gas chromatography-mass spectrometry [J]. Journal of Hygiene Research, 2015, 44(4): 675-677