

婴儿配方食品可选择成分的科学依据综述

褚浩辰, 畅鹏飞, 于文花, 张彦辉, 袁庆彬

君乐宝乳业集团有限公司, 河北 石家庄

收稿日期: 2023年1月31日; 录用日期: 2023年4月29日; 发布日期: 2023年5月11日

摘要

婴儿及较大婴儿配方食品中几种可选择成分营养功能和健康效应已被广泛研究, 不同可选择添加成分会提供不同的营养价值, 其中包括肌醇、牛磺酸、1,3-二油酸-2-棕榈酸三酯、二十二碳六烯酸、花生四烯酸、低聚半乳糖、低聚果糖、左旋肉碱、叶黄素、核苷酸和乳铁蛋白。这些营养成分不仅会促进婴儿的身体发育, 还能有效降低婴儿患病概率。本文总结了可选择成分的健康效应研究依据, 说明了可选择成分的添加必要性, 以期对婴儿及较大婴儿配方食品更加科学的设计提供理论依据。

关键词

婴儿配方食品, 可选择成分, 健康效应, 营养价值

A Review of the Scientific Basis for Optional Ingredients in Infant Formula

Haochen Chu, Pengfei Chang, Wenhua Yu, Yanhui Zhang, Qingbin Yuan

Junlebao Dairy Group, Shijiazhuang Hebei

Received: Jan. 31st, 2023; accepted: Apr. 29th, 2023; published: May 11th, 2023

Abstract

In this review, the nutritional functions and health effects of several optional ingredients in infant and follow-up formulas were summarized. Different optional ingredients provide different nutritional values, including inositol, taurine, 1,3-dioleic acid-2-palmitic acid triglyceride, docosahexaenoic acid, arachidonic acid, galacto-oligosaccharides, fructo-oligosaccharides, L-carnitine, lutein, nucleotides and lactoferrin. These nutrients not only promote the physical development of the infants, but also effectively reduce the risk of illness in infants. The importance of existing optional ingredients is summarized and discussed in order to provide a theoretical basis for more scientific design of infant and follow-up formulas.

文章引用: 褚浩辰, 畅鹏飞, 于文花, 张彦辉, 袁庆彬. 婴儿配方食品可选择成分的科学依据综述[J]. 食品与营养科学, 2023, 12(2): 74-83. DOI: 10.12677/hjfn.2023.122010

Keywords

Infant Formula, Optional Ingredients, Health Effect, Nutrition Value

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

为保证婴儿及较大婴儿生长发育所需,该人群配方食品产品中添加了多达 40 种营养成分,其主要分为必需成分与可选择成分。市售合格婴儿及较大婴儿配方食品中包含全部必需成分,但因对可选择成分科学认知的不足,不同奶粉品牌产品中可选择成分的种类及数量参差不齐,因为在行业中普遍认为,国标规定的“可选择成分”是“非必需添加成分”,其实不然。随着可选择成分营养功能及健康效应的研究不断深入,2021 年 2 月新发布的 GB10766-2021《食品安全国家标准较大婴儿配方食品》[1]与旧版国标 GB10767-2010《食品安全国家标准较大婴儿和幼儿配方食品》[2]相比,将胆碱、硒、锰从可选择成分划分为必需成分,进一步说明了添加可选择成分的必要性。

本文总结了新国标规定的 12 种可选择成分的营养功能及健康效应的研究进展,分析各成分在婴儿配方食品中添加的必要性及科学性,以期为行业婴儿及较大婴儿配方食品的科学设计提供参考。

2. 肌醇

肌醇,又称环己六醇,是一种环己烷的多元羟基衍生物,可在肾脏、大脑、肝脏和其他组织中积累。它参与调节离子通道通透性、代谢通量、磷酸盐水平、胰岛素信号传导、应激反应和胚胎发育[3]。但是由于人体内自身合成肌醇的浓度不足以有效改善内分泌疾病(如糖尿病和胰岛素抵抗),所以膳食摄入肌醇至关重要[4]。牛奶是很好的肌醇来源,然而人乳中的肌醇含量要比牛乳中的高(分别为 100~500 mg/L 和 30~100 mg/L),所以为了确保在新生儿早期发育期间避免潜在的肌醇缺乏,在婴儿配方奶粉中需要添加肌醇[5]。

肌醇健康效应的研究依据

膳食肌醇对人类和动物的代谢和发育有重要作用。比如,肌醇可作为胰岛素模拟物在胰岛素相关疾病中发挥作用。Ortmeyer 等人通过对照实验研究了膳食肌醇对于胰岛素抵抗猴子体内葡萄糖浓度的影响,结果显示,饮食中添加肌醇的胰岛素抵抗猴子的尿葡萄糖浓度和餐后血浆葡萄糖浓度更低,并且餐后胰岛素浓度不变[6]。

肌醇也参与大脑的发育和代谢,可作为大脑神经递质的辅助因子,帮助神经递质的传递,从而有益于心理健康,对精神疾病有一定治疗作用。Shimon 等人对 10 例自杀患者、8 例双相情感障碍患者和 10 例对照受试者的死后脑部样本中的肌醇及其合成酶肌醇单磷酸酶的含量进行了检测,结果表明,自杀患者和双相情感障碍患者的额叶皮层肌醇水平显著低于正常对照组[7]。此外,肌醇可通过参与神经递质(比如多巴胺和血清素)的传递调节情绪和心理健康,研究表明,多巴胺 D2 受体是肌醇依赖性受体,膳食补充肌醇可诱导 D2 受体密度增加[8]。

肌醇可参与骨骼矿物质吸收和骨矿化。研究表明,对小鼠通过口胃插管(20 mg/100g 体重)单独补充

肌醇会使得小鼠骨中 45 Ca 含量在 24 小时内积累增加 48% [9]。Dai 等人通过建立钠/肌肉肌醇协同转运蛋白 1 (SMIT1, 是肌醇的主要协同转运蛋白)敲除小鼠模型探究了肌肉肌醇对于成骨和骨形成中的作用。结果显示, SMIT1 缺乏会导致出生后骨量减少以及胚胎骨发育和重塑受损, 使得骨形态学发生变化[10]。这说明肌醇对于胚胎早期骨骼发育有重要意义。

肌醇可能与脂肪细胞分化和脂肪酸代谢有关, 它直接参与分解脂肪的代谢过程。研究证实了膳食肌醇缺乏会使得雄性大鼠肝脏甘油三酯的浓度增加, 并且膳食肌醇可降低小鼠血浆中的脂肪酸[11]。此外, 一项研究表明, 在饲料中添加膳食肌醇的母鸡体内不饱和脂肪酸和总脂质的含量更低[12]。

3. 牛磺酸

牛磺酸是一种氨基酸, 被认为是婴儿营养中的条件必需氨基酸之一。由于婴幼儿体内的半胱氨酸和磺酸脱羧酶不够成熟, 无法自身合成牛磺酸, 所以摄入外源性牛磺酸对婴幼儿正常发育尤为重要。尤其对于早产儿和低出生体重儿来说, 由于发育不够成熟, 肾脏对牛磺酸的重吸收能力也较低, 这就会导致患病风险, 比如脂肪吸收受损、胆汁酸分泌、视网膜功能和肝功能受损[13]。母乳是婴幼儿牛磺酸的主要来源, 母乳中的牛磺酸含量比牛乳中高很多(分别平均为 458 和 68 mg/kg, 以干基计) [14]。

牛磺酸健康效应的研究依据

牛磺酸可能在保护神经免受损害方面发挥重要作用, 尤其是在眼睛和耳朵中。在没有牛磺酸的情况下, 接受长期肠外营养的儿童会出现视网膜电图异常, 然而当他们的牛磺酸缺乏得到改善后, 症状会消失[15]。另一方面, 与未接受牛磺酸补充剂的小猫相比, 接受补充高牛磺酸的小猫表现出更早的脑干听觉诱发反应成熟[16]。

牛磺酸在神经系统中还具有其他功能, 比如, 牛磺酸及其转运蛋白的波动与生理学和病理学上的认知障碍有关。一项流行病学研究确定了饮食中牛磺酸的必要性, 结果表明血浆牛磺酸水平与贝利智力发育指数(18 个月大)和韦氏智力量表算术测试(7 岁)分数呈正相关($r = 0.28, P < 0.001$; $r = 0.22, P = 0.006$) [17]。

牛磺酸能促进胆汁的合成和分泌。牛磺酸可与胆汁酸结合形成吸收脂肪酸所需的胆汁盐, 从而增加肝细胞的膜迁移率和流动性[18]。胆汁酸与肝脏中牛磺酸的结合, 使得肝细胞得到修饰, 这对保护肝脏健康状态起到了重要作用。牛磺酸还具有增加胆汁流量和胆汁酸排泄速率的功能, 同时还可以降低胆汁中胆固醇的分泌速率[19]。

4. 1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯

1,3-二油酸-2-棕榈酸甘油三酯, 又称 OPO 结构脂, 是人乳脂肪的重要成分。油酸(C18:1)、棕榈酸(C16:0)和亚油酸(C18:2)是人乳脂肪的三大主要脂肪酸, 分别占总脂肪酸含量的 25%~35%、20%~30%和 10%~20% [20]。牛奶中的脂肪酸和植物油的脂肪酸结构分布是棕榈酸主要在 Sn-1 和 Sn-3 位酯化, 而不饱和脂肪酸在 Sn-2 位酯化。然而, 在人乳中, 70%~75%的棕榈酸在甘油三酯 Sn-2 位酯化, 不饱和脂肪酸(油酸和亚油酸)在 Sn-1 和 Sn-3 位酯化, 形成 O-P-O 的结构[21]。由于其结构的特殊性, OPO 结构脂在婴儿早期喂养中有着不可取代的功能和作用。

OPO 结构脂健康效应的研究依据

多项研究指出, 与标准配方奶粉喂养的婴儿相比, OPO 结构脂含量相对较高的配方奶粉喂养的婴儿的大便更软, 粪便中钙流失较少, 不溶性钙皂的含量较低, 棕榈酸和油酸的吸收较高[22] [23] [24] [25]。这是因为棕榈酸在 Sn-2 位酯化时, 会形成单游离脂肪酸, 但是如果棕榈酸在 Sn-1 和 Sn-3 位酯化, 水解

后的脂肪酸能与肠道内的钙离子等矿物质结合,从而导致大便结块和钙流失[25]。

此外,研究证实了 OPO 结构脂可改善婴儿肠道微生物菌群。Yaron 等人将 36 名婴儿随机分配到母乳喂养组,高 OPO 结构脂婴儿配方奶粉组和低 OPO 结构脂婴儿配方奶粉组,观察并统计 6 周后的粪便中乳酸菌和双歧杆菌总数。结果表明,母乳喂养婴儿和高 OPO 结构脂配方奶粉(Sn-2 位棕榈酸酯占总棕榈酸的 44%)喂养婴儿的粪便比低 OPO 结构脂配方奶粉(Sn-2 位棕榈酸酯占总棕榈酸的 14%)喂养婴儿中含更高的乳酸杆菌和双歧杆菌计数[26]。还有一项研究表明含 OPO 结构脂配方奶粉喂养婴儿(OPO 结构脂含量为 4 g/100g)与母乳喂养婴儿的肠道微生物群的 α 多样性没有明显差异($P = 0.346$),且含 OPO 结构脂配方奶粉喂养婴儿在尿素溶解方面与母乳喂养婴儿相似($P = 0.297$),这说明 OPO 结构脂有助于肠道微生物群的代谢功能[27]。

另外,与传统配方奶粉喂养(Sn-2 位棕榈酸酯占总棕榈酸的 13%)的婴儿相比,含 OPO 结构脂较高的配方奶粉喂养(Sn-2 位棕榈酸酯占总棕榈酸的 43%)的婴儿表现出更少哭闹次数和更长的每日睡眠时间($P < 0.05$),与母乳喂养婴儿实验结果相似[28]。

5. 二十二碳六烯酸和花生四烯酸

二十二碳六烯酸(DHA)和花生四烯酸(ARA)是人体必需的长链多不饱和脂肪酸,对婴儿的大脑、眼睛和免疫系统的发育和功能有重要作用,这说明了 DHA、ARA 的在婴幼儿配方食品中的添加必要性[29]。

二十二碳六烯酸和花生四烯酸健康效应的研究依据

一项研究展示了在牛奶中提供足够高水平的 DHA 对婴儿的视力的影响。DHA 合成过程中可能会出现遗传变异,例如, *ELOVL4* 可能参与 DHA 的合成, *ELOVL4* 突变会导致黄斑变性和失明[28]。MacDonald 等人对 *ELOVL4* 突变女童进行 DHA 膳食补充喂养并记录视觉功能反应,结果表明,女童的视觉功能都得到了改善[30]。

Hoffman 等人总结了 DHA 和 ARA 对婴儿认知影响的相关研究,这些研究主要通过韦氏学龄前儿童智力测验量表,贝利婴儿发育量表心理发育指数和心理运动发展指数来说明婴儿认知水平,证实了 DHA 和 ARA 对婴儿认知功能和神经系统的发育有重要作用[31]。此外,一些临床证据表明,ARA:DHA 比率大于 1:1 与改善认知结果有关[32]。对于这项研究结果,2021 年新国标也有了相关规定:GB10765-2021 和 GB10766-2021 对于 1 段和 2 段婴儿配方奶粉规定,若添加 DHA,则至少添加相同量的 ARA。

DHA 和 ARA 对免疫系统和呼吸系统健康也有很大的帮助作用。Birch 等人通过对婴儿进行添加 DHA(17 mg/100kcal)和 ARA(34 mg/100kcal)的配方奶粉喂养,发现与对照组(配方奶粉中未添加 DHA 和 ARA)相比,配方奶粉中添加 ARA 和 DHA 组婴儿的过敏表现或上呼吸道感染的发生率较低,医生就诊次数也显著减少[33]。

6. 低聚果糖和低聚半乳糖

低聚半乳糖(Galacto-oligosaccharides, GOS)由 2~20 个半乳糖和葡萄糖分子组成,可通过乳糖的酶促转化获得,是对动物和人类有益的益生元。低聚果糖(Fructo-oligosaccharide, FOS)是一种新的替代甜味剂,热量低,防龋齿,有助于肠道吸收离子、降低脂质和胆固醇水平。与 GOS 一样, FOS 也是一种益生元,不仅可以维持肠道健康,还可以促进钙的吸收。

低聚果糖和低聚半乳糖健康效应的研究依据

由于 GOS 和 FOS 本身具有较强的耐酸性,在人体消化时,可保证不被胃酸分解,并能进入大肠被

双歧杆菌和嗜酸乳酸杆菌等肠道益生菌所消耗吸收,有助于维持健康的肠道,从而增强宝宝免疫力[34]。Kapiki 等人将 56 名 0~14 天的婴儿随机分配到添加 FOS 配方奶粉组(0.4 g/ml)和安慰剂组,记录了喂养后第一天和第七天粪便中双歧杆菌的微生物浓度。结果显示, FOS 组婴儿第一天粪便中双歧杆菌数量与对照组无明显差异,但在第七天, FOS 组婴儿粪便中双歧杆菌数量明显高于对照组(分别为 9.5 log₁₀ CFU/g 和 9.02 log₁₀ CFU/g, $P < 0.05$) [35]。此外, Euler 等人通过对比实验证实了与未添加 FOS 喂养的婴儿相比,添加 FOS 喂养的婴儿大便频率更高,大便更软,并且拟杆菌的菌落更多[36]。

一项体内研究表明,脂多糖(LPS)可能会破坏紧密连接结构并使粘膜通透性过高,最终导致炎症反应的出现。Wang 等人通过对比实验证实了 GOS 可修复粘膜通透性,减轻 LPS 诱导所带来的炎症反应:空肠和回肠形态受损,包括绒毛萎缩和破损,以及隐窝加深,从而保护肠道屏蔽损伤[37]。

环磷酰胺(CTX)是一种有效的免疫抑制剂,可调节肠道微生物稳态,治疗多种免疫性疾病。凝结芽孢杆菌(BCS)是一种肠道益生菌。Zhao 等人对小鼠进行了一周适应性喂养,探究了 BCS 和 FOS 对肠道健康效应的依据。结果显示, BCS 和 BCS + FOS 组的血清 IgG 和 IgM 水平显著高于 CTX 组($P < 0.05$)。这说明了 BCS 和 FOS 对免疫系统的调节作用[38]。除此之外,由于肠粘膜免疫是婴幼儿最主要的免疫方式, FOS 和 GOS 可促进 IgA 的分泌从而维持免疫系统的稳态[39]。

7. 左旋肉碱

左旋肉碱是一种参与脂肪酸代谢的内源性分子,可以通过 L-赖氨酸和 L-蛋氨酸进行合成。本质上,左旋肉碱可以将脂肪酸链运输到线粒体基质中,从而使细胞分解脂肪并从脂肪中获取能量[40]。所以,左旋肉碱的主要作用就是帮助人体内脂肪的代谢。对于婴儿来说,由于其自身合成左旋肉碱的能力较弱,所以外源摄入左旋肉碱是至关重要的。

左旋肉碱对婴儿健康效应的科学依据

左旋肉碱除了能预防婴儿肥胖或者营养不良之外,还有其他的功能。例如,左旋肉碱可以帮助维持体温。Ozaki 等人研究了左旋肉碱对幼年内脏脂肪变性(JVS)小鼠中棕色脂肪组织(BAT)的作用。JVS 小鼠的临床表征为产热受损和能量产生紊乱, BAT 表现出较低的体温和较低的肉碱浓度。肉碱治疗后 JVS 小鼠的 BAT 恢复了正常形态,且 BAT 中体温和肉碱浓度的显著增加[41]。

Cui 等人探究了左旋肉碱对心肌的保护作用。他们将 60 个心肌酶谱异常的手足口病患儿随机分为左旋肉碱治疗组和 1,6-二磷酸果糖治疗组,另有 30 例接受体检的健康儿童作为对照组。比较治疗后心肌酶图、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和凋亡因子 sFas 和 sFasL 的变化。其中,MDA 是脂质过氧化的主要代谢产物,可反应生物体内脂质过氧化程度。SOD 是生物体中重要的抗氧化酶,可维持生物体内氧化和抗氧化的平衡。sFas 和 sFasL 是淋巴 T 细胞中诱导细胞凋亡的膜表面分子。结果显示,治疗后,左旋肉碱组和果糖组心肌酶图指数、MDA、sFas 和 sFasL 水平显著降低, SOD 水平显著增加($P < 0.05$),这说明左旋肉碱可以保护心肌功能,维持生物体内氧化和抗氧化的平衡[42]。

Eberhard 等人对 29 名 6~10 日龄的妊娠不足 34 周的早产儿进行了静脉脂肪输注(4 小时内 1 gm/kg),然后对 15 名婴儿补充了 10 mg/kg/天的左旋肉碱,剩余 14 名婴儿为对照。与对照组婴儿相比,脂肪输注后补充左旋肉碱的婴儿的游离脂肪酸/D-β-羟基丁酸比值较低,酰基肉碱的增加幅度更大。这说明妊娠不足 34 周的早产儿会有营养性肉碱缺乏症,需要全胃肠外营养[43]。

另外,左旋肉碱可以减少急性肾盂肾炎引起的肾瘢痕形成。Gheissari 等人对 65 名肾盂肾炎儿童进行了一项随机双盲实验,在感染急性期的患儿被分到了两组接受治疗:对照组和左旋肉碱治疗组(50 mmol/kg/天)。结果显示,未接受左旋肉碱治疗的患儿 6 个月后肾脏病变恶化幅度显著较高($P = 0.012$) [44]。

8. 叶黄素

膳食类胡萝卜素作为维生素 A 的前体物质因其潜在的抗氧化特性和信号功能在整个生命周期中都至关重要。叶黄素是一种非维生素 A 原类胡萝卜素，是婴儿和儿童视觉和认知发育的重要调节剂，可以帮助预防和治疗与早产相关的并发症[45]。

叶黄素健康效应的研究依据

视网膜和大脑特别容易受到氧化应激的影响，高代谢活性、耗氧量和多不饱和脂肪酸的存在，有利于自由基的产生和损伤的传播[46]。然而叶黄素有较强的抗氧化作用，会在体内高代谢和氧化应激区域积累，可以保护视网膜和大脑发育[47]。Perrone 等人将婴儿随机分配到对照组、叶黄素组(0.28 mg)和母乳喂养组，检测婴儿脐带血中的总过氧化氢量(TH)和生物抗氧化电位(BAP)，从而探究叶黄素对于氧化应激和抗氧化的促进作用。结果显示，对照组婴儿的 TH 从出生到 48 h 显著增加($P = 0.02$)，但在叶黄素组中没有。在叶黄素组中，BAP 在 48 小时后显著增加($P = 0.02$) [48]。

叶黄素还可以通过过滤蓝光从而保护视网膜。蓝光的辐射波长为 400~500 nm，研究发现，在婴儿、儿童和年轻人中，大约 15% 的波长为 400 nm 的可见光和大约 60~65% 的波长为 460~480 nm 的可见光能到达视网膜[49]。流行病学和实验研究的证据表明，累积暴露于蓝光可能会产生更多的活性氧，以及对眼睛造成很多不良影响，例如视力模糊、眼睛疲劳、视网膜损伤、视力下降和眼部疾病[50]。叶黄素因其特殊的分子结构使得它可吸收 400~450 nm 波长的可见光，所以摄入叶黄素会减少蓝光对视网膜的辐射，保护视力。

9. 核苷酸

膳食核苷酸被认为是非必需营养素，但在某些条件下，它们可能成为半必需营养素。人乳是新生儿出生后头几个月唯一的核苷酸来源，据估计，母乳提供了新生儿约三分之一的核苷酸需求[51]。由于各种代谢机制的功能有限，外源性核苷酸来源对新生儿很重要，尤其是对早产儿。

核苷酸健康效应的研究依据

核苷酸会影响哺乳期婴儿肠道微生物群的组成，多项研究表明，配方奶粉中的核苷酸补充可减少婴儿粪便菌群中肠杆菌的数量并增加双歧杆菌的数量，从而降低婴儿腹泻的发生率[52] [53]。此外，Uauy 等人将 20 只 21 日龄的大鼠随机分配到两组进行两周的喂食：膳食核苷酸喂养组和对照组。结果显示，添加核苷酸喂养组中近端肠段的粘膜蛋白和 DNA 分别高出对照组 50% 和 77% ($P < 0.05$)。添加核苷酸喂养组大鼠中麦芽糖酶活性在近端、中肠和远端肠段显著增加。这说明膳食核苷酸能增强大鼠肠道生长和肠道成熟[54]。

除此之外，膳食核苷酸也帮助调节的免疫系统，增强免疫力。Hawkes 等人探究了喂养添加核苷酸的配方奶粉对健康足月儿免疫功能的影响。婴儿被分为对照组、核苷酸强化配方奶粉组和母乳喂养组，在第 7 周时测量婴儿体内免疫球蛋白 IgG 抗体水平。结果发现，核苷酸强化组婴儿比对照组婴儿体内 IgG 的抗体浓度更高，与母乳喂养组婴儿相比无明显差异[55]。

10. 乳铁蛋白

乳铁蛋白(Lactoferrin, LF)是人乳和牛乳中天然存在的蛋白，存在于体内的其他几种液体中，例如唾液、眼泪、粘液和胆汁。LF 作为一种外分泌物中发现的铁结合糖蛋白，能在炎症过程中从中性粒细胞颗粒中释放出来，可以保护身体免受病原微生物的感染，比如细菌、病毒和真菌感染[56]。

乳铁蛋白对婴儿健康效应的研究依据

LF 有一定的抗菌作用。Sawale 等人研究了 LF 对致病微生物的影响, 他们通过亚抑制剂量、圆盘扩散试验、最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)评价了 LF 对败血症致病菌的影响, 结果显示, 罗诺杆菌浓度和绿脓杆菌在不同温度下都有不同程度的下降[57]。这说明 LF 可有效抑制败血症致病菌的生长, 从而使婴儿患败血症几率降低。此外, Abad 等人也证实了 LF 可有效抑制婴儿肠道病原体的生长, 从而对坏死性小肠结肠炎疾病有一定治疗作用[58]。此外, Faix 等人对 472 个极低体重婴儿进行了一项随机、双盲、安慰剂对照实验, 婴儿被随机分配到口服牛乳清蛋白(bLF)组(100 mg/d), bLF 加益生菌组(鼠李糖乳杆菌, LGG, 6×10^9 CFU/d)和安慰剂组, 记录发生迟发性败血症的人数。结果显示, bLF 组和 bLF + LGG 组的败血症发生率明显比安慰剂组的低(分别为 5.9%, 4.6% 和 15.2%), 这说明 LF 可减少婴儿患败血症的几率[59]。

Chen 等人对 108 名婴儿在 6~9 个月时进行了不同 bLF 含量的配方奶粉喂养, 婴儿被随机分配到三个组: FG0, FG1 和 FG2 组, 含 bLF 的含量分别为 0 mg/100g, 38 mg/100g 和 76 mg/100g, 评估腹泻相关疾病和粪便不同分子的水平。结果表明, FG2 组的婴儿腹泻相关疾病, 呕吐等疾病发病率低于其他两个组, FG1 组的婴儿呕吐发病率小于 FG0 组[60]。这些结果说明, LF 配方奶粉可有效降低婴儿腹泻和呕吐相关疾病的发生率, 也具有保护肠道健康的功能。

11. 结论与讨论

本文总结了婴儿配方奶粉中可选择添加成分的功效和作用, 包括肌醇、牛磺酸、1,3-二油酸-2-棕榈酸三酯、二十二碳六烯酸、花生四烯酸、低聚半乳糖、低聚果糖、左旋肉碱、叶黄素、核苷酸和乳铁蛋白。在婴儿配方奶粉中部分可选择成分的添加科学性、必要性已得到充分论证。目前, 添加可选择成分的婴儿配方奶粉更符合消费者的追求, 因为其更贴合母乳的营养价值和成分。然而对于婴儿配方奶粉中可选择成分的添加量, 不同乳品企业之间存在很大差异。这是因为某些成分的研究已经相对透彻, 但有些还不够, 比如肌醇。具体的功效量并没有人体临床实验数据说明, 作用原理也并没有很清晰。其实可选择成分添加量应参考我国母乳数据进行科学添加, 过高或过低均无益于婴儿的生长发育。除此之外, 为保证产品的科学性, 可选择成分的添加量应有相对的临床功效量数据做支持。所以建议企业多加大可选择成分的临床实验研究的投入, 为营养成分的推荐添加量提供更科学的理论依据。总的来说, 婴儿配方食品的可选择成分对婴儿发育成长有着不可或缺的作用, 建议乳品企业重视可选择成分的功效作用并选择添加。

参考文献

- [1] 国家食品安全风险评估中心. GB10766-2021 食品安全国家标准较大婴儿配方食品[S]. 北京: 标准出版社, 2021.
- [2] 中华人民共和国卫生部. GB 10767-2010 食品安全国家标准较大婴儿和幼儿配方食品[S]. 北京: 标准出版社, 2010.
- [3] Kiani, A.K., Paolacci, S., Calogero, A.E., *et al.* (2021) From *Myo*-Inositol to D-Chiro-Inositol Molecular Pathways. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **25**, 2390-2402.
- [4] Croze, M.L. and Soulage, C.O. (2013) Potential Role and Therapeutic Interests of *Myo*-Inositol in Metabolic Diseases. *Biochimie*, **95**, 1811-27. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011>
- [5] Indyk, H.E., Saldo, S.C., White, P.M., *et al.* (2016) The Free and Total *Myo*-Inositol Contents of Early Lactation and Seasonal Bovine Milk. *International Dairy Journal*, **56**, 33-37. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2016.01.002>
- [6] Ortmeier, H.K. (1996) Dietary Myoinositol Results in Lower Urine Glucose and in Lower Postprandial Plasma Glucose in Obese Insulin Resistant Rhesus Monkeys. *Obesity Research*, **4**, 569-575. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1996.tb00271.x>

- [7] Shimon, H., Agam, G., Belmaker, R H., *et al.* (1997) Reduced Frontal Cortex Inositol Levels in Postmortem Brain of Suicide Victims and Patients with Bipolar Disorder. *American Journal of Psychiatry*, **154**, 1148-1150. <https://doi.org/10.1176/ajp.154.8.1148>
- [8] Harvey, B.H., Scheepers, A., Brand, L. and Stein, D.J. (2001) Chronic Inositol Increases Striatal D₂ Receptors but Does Not Modify Dexamphetamine-Induced Motor Behavior: Relevance to Obsessive-Compulsive Disorder. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **68**, 245-253. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(00\)00459-7](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(00)00459-7)
- [9] Angeloff, L.G., Skoryna, S.C. and Henderson, I.W.D. (1977) Effects of the Hexahydroxyhexane Myoinositol on Bone Uptake of Radiocalcium in Rats: Effect of Inositol and Vitamin D₂ on Bone Uptake of ⁴⁵Ca in Rats. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, **40**, 209-215. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1977.tb02070.x>
- [10] Dai, Z., Chung, S.K., Miao, D., *et al.* (2011) Sodium/Myo-Inositol Cotransporter 1 and Myo-Inositol Are Essential for Osteogenesis and Bone Formation. *Journal of Bone and Mineral Research*, **26**, 582-590. <https://doi.org/10.1002/jbmr.240>
- [11] Croze, M.L., Vella, R.E., Pillon, N.J., *et al.* (2013) Chronic Treatment with Myo-Inositol Reduces White Adipose Tissue Accretion and Improves Insulin Sensitivity in Female Mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **24**, 457-466. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2012.01.008>
- [12] Gonzalez-Uarquin, F., Kenéz, Á., Rodehutschord, M. and Huber, K. (2020) Dietary Phytase and Myo-Inositol Supplementation Are Associated with Distinct Plasma Metabolome Profile in Broiler Chickens. *Animal*, **14**, 549-559. <https://doi.org/10.1017/S1751731119002337>
- [13] Verner, A.M., McGuire, W. and Craig, J.S. (2006) Effect of Taurine Supplementation on Growth and Development in Preterm or Low Birth Weight Infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 3, Article No. Cd006072. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006072>
- [14] Erbersdobler, H..F, Trautwein, E. and Greulich, H.G. (1984) Determinations of Taurine in Milk and Infant Formula Diets. *European Journal of Pediatrics*, **142**, 133-134. <https://doi.org/10.1007/BF00445594>
- [15] Geggel, H.S., Ament, M.E., Heckenlively, J.R., Martin, D.A. and Kopple, J.D. (1985) Nutritional Requirement for Taurine in Patients Receiving Long-Term Parenteral Nutrition. *New England Journal of Medicine*, **312**, 142-146. <https://doi.org/10.1056/NEJM198501173120302>
- [16] Vallecalle-Sandoval, M.-H., Heaney, G., Sersen, E. and Sturman, J.A. (1991) Comparison of the Developmental Changes of the Brainstem Auditory Evoked Response (BAER) in Taurine-Supplemented and Taurine-Deficient Kittens. *International Journal of Developmental Neuroscience*, **9**, 571-579. [https://doi.org/10.1016/0736-5748\(91\)90018-H](https://doi.org/10.1016/0736-5748(91)90018-H)
- [17] Wharton, B.A., Morley, R., Isaacs, E.B., Cole, T.J. and Lucas, A. (2004) Low Plasma Taurine and Later Neurodevelopment. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, **89**, F497-F498. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.048389>
- [18] Chesney, R.W. (1985) Taurine: Its Biological Role and Clinical Implications. *Advances in Pediatrics*, **32**, 1-42.
- [19] Goswami, S.K. and Frey, C.F. (1977) A Method for the Separation of Glycine-Conjugated Bile Acids as a Group from Taurine-Conjugated Bile Acids. *Biochemical Medicine*, **17**, 20-23. [https://doi.org/10.1016/0006-2944\(77\)90005-9](https://doi.org/10.1016/0006-2944(77)90005-9)
- [20] Alves, E., Castro, M., Saqueti, B., *et al.* (2021) Whey Isolation from Rejected Human Milk and Its Lipid Content Characterization by GC-FID and ESI-MS. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **32**, 1884-1894. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20210092>
- [21] Wei, W., Feng, Y., Zhang, X., Cao, X. and Feng, F. (2015) Synthesis of Structured Lipid 1,3-Dioleoyl-2-Palmitoylglycerol in Both Solvent and Solvent-Free System. *LWT-Food Science and Technology*, **60**, 1187-1194. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.09.013>
- [22] Béghin, L., Marchandise, X., Lien, E., *et al.* (2019) Growth, Stool Consistency and Bone Mineral Content in Healthy Term Infants Fed *sn*-2-Palmitate-Enriched Starter Infant Formula: A Randomized, Double-Blind, Multicentre Clinical Trial. *Clinical Nutrition*, **38**, 1023-1030. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.015>
- [23] Bongers, M.E., de Lorijn, F., Reitsma, J.B., *et al.* (2007) The Clinical Effect of a New Infant Formula in Term Infants with Constipation: A Double-Blind, Randomized Cross-Over Trial. *Nutrition Journal*, **6**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-6-8>
- [24] Kennedy, K., Fewtrell, M.S., Morley, R., *et al.* (1999) Double-Blind, Randomized Trial of a Synthetic Triacylglycerol in Formula-Fed Term Infants: Effects on Stool Biochemistry, Stool Characteristics, and Bone Mineralization. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **70**, 920-927. <https://doi.org/10.1093/ajcn/70.5.920>
- [25] Lucas, A., Quinlan, P., Abrams, S., Ryan, S., Meah, S. and Lucas, P.J. (1997) Randomised Controlled Trial of a Synthetic Triglyceride Milk Formula for Preterm Infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, **77**, F178-F184. <https://doi.org/10.1136/fn.77.3.F178>
- [26] Yaron, S., Shachar, D., Abramas, L., *et al.* (2013) Effect of High β -Palmitate Content in Infant Formula on the Intestinal Microbiota of Term Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **56**, 376-381.

- <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31827e1ee2>
- [27] Zhu, B., Zheng, S., Lin, K., *et al.* (2021) Effects of Infant Formula Supplemented with Prebiotics and OPO on Infancy Fecal Microbiota: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 650407. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.650407>
- [28] Bar-Yoseph, F., Lifshitz, Y., Cohen, T., *et al.* (2017) SN2-Palmitate Improves Crying and Sleep in Infants Fed Formula with Prebiotics: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Clinics in Mother and Child Health*, **14**, Article No. 263. <https://doi.org/10.4172/2090-7214.1000263>
- [29] Marques, M.C., Perina, N.P., Mosquera, E.M.B., *et al.* (2021) DHA Bioaccessibility in Infant Formulas and Preschool Children Milks. *Food Research International*, **149**, Article ID: 110698. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110698>
- [30] MacDonald, I.M., Hebert, M., Yau, R.J., *et al.* (2004) Effect of Docosahexaenoic Acid Supplementation on Retinal Function in a Patient with Autosomal Dominant Stargardt-Like Retinal Dystrophy. *British Journal of Ophthalmology*, **88**, 305-306. <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.024299>
- [31] Hoffman, D.R., Boettcher, J.A. and Diersen-Schade, D.A. (2009) Toward Optimizing Vision and Cognition in Term Infants by Dietary Docosahexaenoic and Arachidonic Acid Supplementation: A Review of Randomized Controlled Trials. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, **81**, 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2009.05.003>
- [32] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) (2010) Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Fats, Including Saturated Fatty Acids, Polyunsaturated Fatty Acids, Monounsaturated Fatty Acids, Trans Fatty Acids, and Cholesterol. *EFSA Journal*, **8**, 1461. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1461>
- [33] Calder, P.C. (2010) Does Early Exposure to Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids Provide Immune Benefits? *The Journal of Pediatrics*, **156**, 869-871. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.03.024>
- [34] Xu, H., Su, Y., Zhang, L., *et al.* (2022) Effects of Dietary Galactooligosaccharide on Growth, Antioxidants, Immunity, Intestinal Morphology and Disease Resistance against *Aeromonas hydrophila* in Juvenile Hybrid Sturgeon (*Acipenser baerii* ♀ × *A. schrenckii* ♂). *Aquaculture Reports*, **23**, Article ID: 101097. <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2022.101097>
- [35] Kapiki, A., *et al.* (2007) The Effect of a Fructo-Oligosaccharide Supplemented Formula on Gut Flora of Preterm Infants. *Early Human Development*, **83**, 335-339. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.07.003>
- [36] Euler, A.R., Mitchell, D.K., Kline, R. and Pickering, L.K. (2005) Prebiotic Effect Of Fructo-Oligosaccharide Supplemented Term Infant Formula at Two Concentrations Compared with Unsupplemented Formula and Human Milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **40**, 157-164. <https://doi.org/10.1097/00005176-200502000-00014>
- [37] Shi, L., Fang, B., Yong, Y., *et al.* (2019) Chitosan Oligosaccharide-Mediated Attenuation of LPS-Induced Inflammation in IPEC-J2 Cells Is Related to the TLR4/NF-κB Signaling Pathway. *Carbohydrate Polymers*, **219**, 269-279. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.05.036>
- [38] Zhao, S., Peng, X., Zhou, Q., *et al.* (2021) *Bacillus coagulans* 13002 and Fructo-Oligosaccharides Improve the Immunity of Mice with Immunosuppression Induced by Cyclophosphamide through Modulating Intestinal-Derived and Fecal Microbiota. *Food Research International*, **140**, Article ID: 109793. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109793>
- [39] Wang, G., Wang, H., Jin, Y., *et al.* (2022) Galactooligosaccharides as a Protective Agent for Intestinal Barrier and Its Regulatory Functions for Intestinal Microbiota. *Food Research International*, **155**, Article ID: 111003. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111003>
- [40] Pekala, J., Bozena, P., Robert, B., *et al.* (2011) L-Carnitine—Metabolic Functions and Meaning in Humans Life. *Current Drug Metabolism*, **12**, 667-678. <https://doi.org/10.2174/138920011796504536>
- [41] Ozaki, K., Sano, T., Tsuji, N., Matsuura, T. and Narama, I. (2011) Carnitine Is Necessary to Maintain the Phenotype and Function of Brown Adipose Tissue. *Laboratory Investigation*, **91**, 704-710. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2011.6>
- [42] 崔亚杰, 宋春兰, 陈芳, 李鹏, 成怡冰. 左卡尼汀对柯萨奇 A16 型病毒感染手足口病的心肌保护作用[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(8): 908-912.
- [43] Schmidt-Sommerfeld, E., Penn, D. and Wolf, H. (1983) Carnitine Deficiency in Premature Infants Receiving Total Parenteral Nutrition: Effect of L-Carnitine Supplementation. *The Journal of Pediatrics*, **102**, 931-935. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(83\)80027-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(83)80027-4)
- [44] Gheissari, A., Aslani, N., Eshraghi, A., *et al.* (2020) Preventive Effect of L-Carnitine on Scar Formation during Acute Pyelonephritis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *American Journal of Therapeutics*, **27**, e229-e234. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000875>
- [45] Giordano, E. and Quadro, L. (2018) Lutein, Zeaxanthin and Mammalian Development: Metabolism, Functions and

- Implications for Health. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **647**, 33-40.
<https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.04.008>
- [46] Perrone, S., Negro, S., Tataranno, M.L. and Buonocore, G. (2010) Oxidative Stress and Antioxidant Strategies in Newborns. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **23**, 63-65.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2010.509940>
- [47] Gazzolo, D., Picone, S., Gaiero, A., *et al.* (2021) Early Pediatric Benefit of Lutein for Maturing Eyes and Brain—An Overview. *Nutrients*, **13**, Article No. 3239. <https://doi.org/10.3390/nu13093239>
- [48] Perrone, S., Longini, M., Marzocchi, B., *et al.* (2010) Effects of Lutein on Oxidative Stress in the Term Newborn: A Pilot Study. *Neonatology*, **97**, 36-40. <https://doi.org/10.1159/000227291>
- [49] Lieblein-Boff, J.C., Johnson, E.J., Kennedy, A.D., Lai, C.-S. and Kuchan, M.J. (2015) Exploratory Metabolomic Analyses Reveal Compounds Correlated with Lutein Concentration in Frontal Cortex, Hippocampus, and Occipital Cortex of Human Infant Brain. *PLOS ONE*, **10**, e0136904. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136904>
- [50] Bernstein, P.S., Delori, F.C., Richer, S., van Kuijk, F.J.M. and Wenzel, A.J. (2010) The Value of Measurement of Macular Carotenoid Pigment Optical Densities and Distributions in Age-Related Macular Degeneration and Other Retinal Disorders. *Vision Research*, **50**, 716-728. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2009.10.014>
- [51] Yu, V.Y. (1998) The Role of Dietary Nucleotides in Neonatal and Infant Nutrition. *Singapore Medical Journal*, **39**, 145-150.
- [52] Nagafuchi, S., Katayanagi, T., Nakagawa, E., *et al.* (1997) Effects of Dietary Nucleotides on Serum Antibody and Splenic Cytokine Production in Mice. *Nutrition Research*, **17**, 1163-1174.
[https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(97\)00086-9](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(97)00086-9)
- [53] Brunser, O., Espinoza, J., Araya, M., Cruchet, S. and Gil, A. (1994) Effect of Dietary Nucleotide Supplementation on Diarrhoeal Disease in Infants. *Acta Paediatrica*, **83**, 188-191. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb13048.x>
- [54] Uauy, R., Stringel, G., Thomas, R. and Quan, R. (1990) Effect of Dietary Nucleosides on Growth and Maturation of the Developing Gut in the Rat. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **10**, 497-503.
<https://doi.org/10.1097/00005176-199005000-00014>
- [55] Hawkes, J.S., Gibson, R.A., Robertson, D. and Makrides, M. (2006) Effect of Dietary Nucleotide Supplementation on Growth and Immune Function in Term Infants: A Randomized Controlled Trial. *European Journal of Clinical Nutrition*, **60**, 254-264. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602310>
- [56] Wang, B., Timilsena, Y.P., Blanch, E. and Adhikari, B. (2019) Lactoferrin: Structure, Function, Denaturation and Digestion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **59**, 580-596. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1381583>
- [57] Sawale, M., Ozadali, F., Christina, J., *et al.* (2022) Impact of Bovine Lactoferrin Fortification on Pathogenic Organisms to Attenuate the Risk of Infection for Infants. *Food Control*, **139**, Article ID: 109078.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109078>
- [58] Abad, I., Sangüesa, A., Ubieto, M., *et al.* (2022) Protective Effect of Bovine Lactoferrin against *Cronobacter sakazakii* in Human Intestinal Caco-2/TC7 Cells. *International Dairy Journal*, **133**, Article ID: 105428.
<https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2022.105428>
- [59] Faix, R.G. (2010) Bovine Lactoferrin Appears to Decrease the Incidence of Sepsis in Very Low-Birth Weight Infants. *The Journal of Pediatrics*, **156**, 856. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.052>
- [60] Chen, K., Jin, S., Chen, H., *et al.* (2021) Dose Effect of Bovine Lactoferrin Fortification on Diarrhea and Respiratory Tract Infections in Weaned Infants with Anemia: A Randomized, Controlled Trial. *Nutrition*, **90**, Article ID: 111288.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111288>