哺乳期母体补充 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 对母乳组分水平的影响及食用安全性的研究

总结报告

研究名称	哺乳期母体补充 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 对母乳组分水平的影响及食用安全性的研究
研究方案编号	LKYX2026024
试验产品	CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS（CNS 情绪鱼油软胶囊）
研究类型	多中心、开放、自身对照
临床研究起始日期	2026-08-05~2026-09-04
临床研究组长单位（盖章）：	济南南郊医院
主要研究者（签字）	党争程
临床研究分中心（盖章）：	驻马店桐安肿瘤医院
主要研究者（签字）	陈晓密
申办者（盖章）：	四川科瑞德制药股份有限公司
申办者负责人（签字）	解涵
合同研究组织/数据管理与统计分析单位（盖章）：	安徽万邦领咖医学科技有限公司
合同研究组织/数据管理与统计分析单位（签字）：	邵凤
样本检测机构（盖章）：	安徽万邦达威检测技术有限公司
样本检测负责人（签字）	许杨

报告摘要

<table>
<tr><td colspan="2">研究标题：哺乳期母体补充 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 对母乳组分水平的影响及食用安全性的研究</td></tr>
<tr><td colspan="2">方案版本号/版本日期：V1.1/2026.07.03</td></tr>
<tr><td colspan="2">试验产品名称：CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS（CNS 情绪鱼油软胶囊）</td></tr>
<tr><td colspan="2">研究剂量：每日 2 次，每次 2 粒</td></tr>
<tr><td colspan="2">试验周期：连续服用 14 天</td></tr>
<tr><td colspan="2">申办方：四川科瑞德制药股份有限公司</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要研究者：党争程（组长单位）、陈晓密（分中心）</td></tr>
<tr><td colspan="2">研究中心：济南南郊医院（组长单位）、驻马店桐安肿瘤医院（分中心）</td></tr>
<tr><td>研究时期：2026-08-05~2026-09-04
（首例签署知情~末例随访结束）</td><td>研究分期：IIT 研究</td></tr>
<tr><td colspan="2">研究目的：评估哺乳期母体补充 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 对母乳组分水平的影响及食用安全性。</td></tr>
<tr><td colspan="2">研究方法：多中心、开放、自身对照的临床研究。</td></tr>
<tr><td colspan="2">试验参与者：
哺乳期计划断奶妇女。
计划试验入组例数：8 例；
实际完成试验例数：8 例。</td></tr>
<tr><td colspan="2">入选标准：
1) 20~40 岁健康足月分娩（≥37 周）后 0~12 个月的单胎哺乳期女性；
2) 乳汁分泌充足，同意在试验期间日常使用吸奶器，维持泌乳状态的试验人群；
3) 入组前停用任何含 EPA/DHA、叶酸、L-5-甲基四氢叶酸、维生素 D、锌及 B 族维生素的补充剂至少 2 周；
4) 婴儿体重在同胎龄第 10~90 百分位，无代谢、消化道或过敏性疾病；
5) 自愿签署知情同意书，并同意按方案采集血样及乳汁样本；
6) 非妊娠女性，需进行血妊娠试验且结果为阴性。</td></tr>
</table>

排除标准：

1) 有高钙血症、慢性肝病/肾病、凝血功能障碍、癌症或正在接受抗凝治疗者；
2) 合并心血管、肝、肾、肺、胆、造血系统、恶性肿瘤等严重原发性疾病，精神病患者；
3) 对产品中任何成分（包括辅料、甜味剂）过敏者；
4) 近 1 个月内参与其他临床试验者；
5) 乳房或乳头疾病导致泵奶困难；
6) 乙肝表面抗原阳性或其它经母乳传播的传染病；
7) 不愿在试验期间采取有效避孕措施者；
8) 研究者判断存在高脱落风险或不适宜参与试验的其他情况。

评价指标：

主要评价指标（检查时间点：第0天、第1天、第4±1天、第7±1天、第14±1天）：

（1）乳汁中 EPA、L-5-甲基四氢叶酸、维生素D_3、DHA、VB_2、VB_6、VB_{12} 、锌 相对婴儿剂量RID；

次要评价指标（检查时间点：第0天、第1天、第4±1天、第7±1天、第14±1天）：

（1）血液中 EPA、L-5-甲基四氢叶酸、维生素D_3、DHA、VB_2、VB_6、VB_{12} 、锌 浓度；

（2）乳汁中 EPA、L-5-甲基四氢叶酸、维生素D_3、DHA、VB_2、VB_6、VB_{12} 、锌 浓度；

（3）Kolcaba舒适状况量表；

安全性指标（检查时间点：基线、第14±1天）：

（1）基本生命体征检查、血常规、肝功能、肾功能、血妊娠；

（2）试验全程监测试验参与者发生的不良事件，包括但不限于试验参与者主动报告的症状或体征、具有临床意义的检查异常、通过日常随访收集的不良事件及相关事件等。

统计学方法：

统计分析一般原则：定量资料采用例数、算术均值、标准差、四分位数、最小值和最大值进行描述；定性资料采用例数和百分比进行描述，百分比的分母为分析集的例数。

母乳安全性指标分析：比较试验参与者服用试验产品母乳安全性相关实验室检测指标的变化，分析指标水平在干预前后的差异。基于母乳中营养素经乳汁传递至婴儿的相对婴儿剂量（RID），同时参照《中国居民膳食营养素参考摄入量》（2023 版）营养素推荐摄

入水平及 GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》中营养素限值要求，对试验产品经母乳暴露给婴儿的食用安全性进行综合评估。

PK浓度参数分析：使用Phoenix WinNonlin 8.5.2的非房室模型计算各试验参与者的PK参数。暴露参数均来自基线校正后浓度，基线校正浓度采用服用产品后浓度减去基线期浓度计算。由于研究对象均为内源性营养成分，基线校正可能受个体内水平及日内波动影响，校正后负值按预设规则设置为0。

安全性评价指标分析：使用SAS Viya 4.0对安全性评价指标进行描述性统计，对研究产品安全性实验室指标进行配对比较。正态分布的连续变量采用配对 t 检验，偏态分布或不满足正态性假设的数据采用 Wilcoxon 符号秩检验，双侧检验水准 $\alpha=0.05$。收集各类不良事件、严重不良事件发生率、并按不良事件与试验产品相关性分析及严重程度分类计算发生率。

结果：

本研究共纳入8例哺乳期计划断奶妇女，均进入试验组。试验期间无试验参与者脱落，最终8例均完成研究并纳入安全性评价。

本研究主要评价每日2次、每次2粒，连续14天服用CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS，在试验参与者中的安全性，并通过测定母体血浆及乳汁中EPA、L-5-甲基四氢叶酸、VD_3、DHA、VB_2、VB_6、VB_{12}及锌的浓度变化，评价以上成分的母体系统暴露、乳汁转移特征及母乳喂养婴儿的食用安全性。

其中关于母乳喂养婴儿的食用安全性，通过母乳中营养素经乳汁传递至婴儿的相对婴儿剂量（RID），同时参照《中国居民膳食营养素参考摄入量》（2023 版）营养素推荐摄入水平及 GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》中营养素限值要求，进行综合评估。

1. L-5 - 甲基四氢叶酸

L-5-甲基四氢叶酸可进入母乳在乳汁中富集，根据“相对婴儿剂量（RID）评估、《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》和 GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》”，这三个维度综合评估和推算，提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入 L-5-甲基四氢叶酸具有良好的食用安全性。

2. VB_6

VB_6 可进入母乳并在乳汁中富集；根据“相对婴儿剂量（RID）评估、《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》和 GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》”这三个维度综合评估和推算，提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入VB_6具有良好的食用安全性。

3. EPA

EPA 可进入母乳在乳汁中富集，部分试验参与者的相对婴儿剂量（RID） 超过 10%经验性界值，提示相对暴露水平较高。依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》和GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》这两个维度综合评估和推算，提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入EPA具有食用安全性。

4. DHA

DHA 可进入母乳在乳汁中富集，部分试验参与者的相对婴儿剂量（RID） 超过 10%经验性界值，提示相对暴露水平较高。依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》，婴儿每日经乳汁摄入DHA的理论最大摄入量低于 0~6 月龄婴儿DHA 适宜摄入量；参照GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》，乳汁中 DHA的浓度也低于婴儿配方食品DHA可选添加水平的下限，以上两个维度提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入 DHA具有食用安全性。

5. VD_3

VD_3 可进入母乳在乳汁中富集。D14全部试验参与者的相对婴儿剂量（RID）均高于 10% 经验性界值，提示相对暴露水平较高。依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》，婴儿经乳汁摄入VD_3 的理论最大摄入量低于 0~6 月龄婴儿维生素 D 适宜摄入量；参照GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》，乳汁中 VD_3 的浓度低于婴儿配方食品维生素 D可选添加水平的下限，以上两个维度提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入 VD_3 具有食用安全性。

6. VB_{12}

VB_{12}可进入母乳在乳汁中富集，全部试验参与者的相对婴儿剂量（RID）均低于10%，提示相对暴露水平较低；依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》，婴儿经乳汁摄入 VB_{12} 的理论最大摄入量显著高于 0~6 月龄婴儿VB_{12} 适宜摄入量；参照GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》，乳汁 VB_{12} 浓度处于婴儿配方食品 VB_{12} 浓度范围之内，未超出标准上限。考虑VB_{12}为体内必需的水溶性维生素，过量摄

入通常经尿液排出，安全性窗口较宽，结合相对婴儿剂量（RID）和GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》，提示试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入VB_{12}具有食用安全性。

7. 锌

锌可进入母乳在乳汁中富集，部分试验参与者的相对婴儿剂量（RID） 超过 10%，提示相对暴露水平较高。依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》，婴儿每日经乳汁摄入锌的理论最大摄入量低于 0~6 月龄婴儿锌适宜摄入量；参照GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》，乳汁中锌的浓度也低于婴儿配方食品锌可选添加水平的下限，以上两个维度提示了试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入锌具有食用安全性。

8. VB_2

VB_2 可进入母乳在乳汁中富集，部分试验参与者的相对婴儿剂量（RID） 超过 10%经验性界值，提示相对暴露水平较高；依据《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》，婴儿每日经乳汁摄入VB_2 的理论最大摄入量显著高于 0~6 月龄婴儿VB_2 适宜摄入量；参照GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》，乳汁 VB_2 浓度处于婴儿配方食品VB_2 浓度范围之内，未超出标准上限。根据RID值和《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》评估，提示试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入VB_2可能具有一定安全性风险。但RID 仅为暴露比例，不等于绝对毒性；对于具有明确生理功能和营养需求的营养素，较高 RID 并不能直接等同于安全性风险。鉴于 VB_2 为体内必需的水溶性维生素，过量摄入通常经尿液排出，安全性窗口较宽，且推算婴儿经乳汁摄入VB_2的理论最大摄入量未超出GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》参考范围，预期试验参与者服用试验产品后，婴儿经乳汁摄入VB_2的食用安全性风险可控。

9. Kolcaba舒适状况量表

试验参与者服用CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS后满意度高，研究期间Kolcaba 舒适状况量表总分为48 - 68分，整体处于舒适至中等舒适水平。

10. 安全性结果

研究期间未发生不良反应，不良反应发生率为0.00%。研究期间记录1例恶心不良事件，经研究者判断与试验产品无关，且未经特殊处理自行缓解，不良事件发生率

12.50%。研究期间未发生过敏反应。常规血液学、肝功能及肾功能指标均未报告具有临床意义的异常变化。以上结果提示CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS安全性良好。

结论：

本研究采用多中心、开放、单臂自身对照设计，共纳入 8 例试验参与者，每日 2 次、每次 2 粒，连续 14 天服用 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS。研究期间未发生不良反应，不良反应发生率为 0.00%。研究期间记录 1 例恶心不良事件，经研究者判断与试验产品无关，且未经特殊处理自行缓解，不良事件发生率 12.50%。常规血液学、肝功能及肾功能指标未报告具有临床意义的异常变化，提示 CreNeuroS™ CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 试验产品安全性良好。

服用 CreNeuroSTM CNS MOOD FISH OIL SOFTGELS 后，目标成分 EPA、DHA、L-5-甲基四氢叶酸、维生素 D_3、维生素 B_2、维生素 B_6、维生素 B_{12} 及锌可进入母乳在乳汁中富集。基于“相对婴儿剂量（RID）评估、《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》和 GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》”共三项标准综合评估和推算，提示婴儿经母乳摄入 L-5-甲基四氢叶酸、及维生素 B_6，具有良好的食用安全性。基于“《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》和 GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》评估”，提示婴儿经母乳摄入 EPA、DHA、维生素 D_3、锌，具有食用安全性。基于“相对婴儿剂量（RID）评估和 GB 10765-2021《食品安全国家标准 婴儿配方食品》评估”，婴儿经母乳摄入维生素 B_{12}，具有食用安全性。

根据 RID 值和《中国居民膳食营养素参考摄入量（2023 版）》评估，提示试验参与者服用试验产品后，提示婴儿经乳汁摄入 VB_2 相对暴露水平较高。但 RID 仅为暴露比例，不等于绝对毒性；对于具有明确生理功能和营养需求的营养素，较高 RID 并不能直接等同于安全性风险。鉴于 VB_2 为体内必需的水溶性维生素，过量摄入通常经尿液排出，安全性窗口较宽，且推算婴儿经乳汁摄入 VB_2 的理论最大摄入量并未超出 GB 10765-2021《食品安全国家标准婴儿配方食品》参考范围，预期婴儿经乳汁摄入 VB_2 的食用安全性风险可控。

上述成分具有内源性或正常膳食来源渠道，婴儿的总营养素摄入量不能直接等同于婴儿经试验参与者乳汁的暴露结果，也不足以单独证明产品所致的乳汁富集或体内蓄积效应。本研究样本量小，观察时间短，未评价婴儿实际摄入量及婴儿摄入母乳后的临床结

局，因此本品在哺乳期人群中的长期母婴食用安全性需在更大样本、更长观察周期的研究中进一步验证。
报告版本号/日期：V1.0/2026-10-16