

风险评估专栏

不同国家和国际组织食品接触材料的风险评估

隋海霞, 刘兆平, 李凤琴

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100021)

摘要: 通过对欧盟、美国、加拿大和我国食品接触材料的基本定义、食品接触材料风险评估需要递交的资料和暴露评估的介绍, 了解不同国家或国际组织对食品接触材料的风险评估方法, 从而对国际上食品接触材料的风险评估有更清晰的认识。

关键词: 食品接触材料; 暴露评估; 风险评估

中图分类号: R15; X820.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-8456(2011)01-0036-05

Risk assessment on food contact materials in different countries and organizations

Sui Haixia, Liu Zhaoping, Li Fengqin

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021, China)

Abstract: A brief introduction on the definition of food contact materials and the data required for assessing the risk of food contact materials, as well as their exposure assessment in different countries or organizations.

Key words: Food contact materials; exposure assessment; risk assessment

膳食暴露评估是对膳食中有害因素的可能摄入量进行定量、定性评价, 属于风险评估的第3步^[1]。由于各国食品生产、消费习惯以及有害因素污染水平不同, 因此膳食暴露评估必须使用本国的膳食消费和有害因素污染水平数据。

近年来, 食品容器、包装材料、餐厨具等食品接触材料导致的食品安全问题引起了社会各界的注意, 而从食品接触材料迁移到食品中的有害元素(或物质)已经成为食品污染的重要来源之一, 因此对食品接触材料的安全性评价也受到各国政府的高度重视, 美国、欧盟、加拿大等发达国家均对食品接触材料新品种的安全性评估做了详细规定。

本文从食品接触材料的基本定义、食品接触材料风险评估需要递交的资料以及食品接触材料的风险评估3个方面, 阐述欧盟、美国、加拿大和我国食品接触材料的风险评估最新研究动态。危害识别和危害特征描述部分可使用国内外的资料, 因此食品接触材料的风险评估仅介绍膳食暴露评估部分。

1 食品接触材料的定义**1.1 欧盟**

欧盟将食品接触材料定义为所有与食品接触的材料或物品, 包括包装材料、餐具、器皿、食品加工仪器、容器等, 同时也包括饮水所接触的物质或材料, 但不包括公共或私人供水设备和古董制品, 也不包括作为食品的一部分且可能与食品一起食用的材料。此外, 还包括为了延长食品的货架期或维持包装食品的状态所用的活性食品接触材料, 同时也包括能监控被包装食品或其周围环境条件的智能型食品接触材料和制品。活性食品接触材料和智能型食品接触材料是特意设计的能够向食品或其周围环境中释放或被吸收的一种材料^[2]。因此, 食品接触材料的基本前提是, 任何拟与食品直接或间接接触的材料或制品性质必须足够稳定, 以保证由其向食品中迁移的物质质量不危害人类健康、不导致食品成分发生不可接受的变化、不引起食品感官特性的劣变; 且其标签、广告及说明不误导消费者等。

1.2 美国

美国食品与药品监督管理局(FDA)食品安全与营养应用中心负责食品包装材料的卫生管理。FDA将食品接触材料定义为在食品生产、加工、运输过程中接触的物质以及盛放食品的容器, 而这些物质本身并不对食品产生任何效应^[3]。食品接触材料中的某些物质出现于食品中, 可能是由于

收稿日期: 2010-08-11

作者简介: 隋海霞 女 副研究员 研究方向为食品安全

E-mail: haixiasui@yahoo.com.cn

通信作者: 李凤琴 女 研究员 研究方向为食品安全

E-mail: lifengqin0224@gmail.com

这些物质向食品中的迁移,因此,食品接触材料也被称为间接食品添加剂^[4]。根据接触食品的几率不同,FDA又将食品接触材料分为长期接触(最终包装)、接触媒介(食品加工临时盛放食品的容器)、短期或伴随接触(食品加工中所用的传送带等)。

1.3 加拿大

加拿大将食品接触材料分为定型产品或成品、特定成分或单一添加剂两种形式。前者如容器、塑料树脂,后者如抗氧化剂、紫外线吸收剂等^[5]。

1.4 中国

我国对食品接触材料的定义为包装、盛放食品用的纸、竹、木、金属、搪瓷、塑料、橡胶、天然纤维、化学纤维、玻璃、复合包装材料等制品和接触食品的涂料,包括食品在生产经营过程中接触的机械、管道、传送带、容器、用具、餐具等^[6]。并规定食品容器包装材料在与食品接触时,在推荐的使用条件下,迁移到食品中的添加剂及其杂质水平必须满足如下条件:不应危害人体健康;不应造成食品成分、结构或色香味等性质的改变;使用的添加剂在达到预期效果的前提下应尽可能降低在食品容器、包装材料中的用量;使用的添加剂必须符合相应的质量标准。

2 食品接触材料风险评估需递交的资料

2.1 欧盟

欧盟食品接触材料的风险评估需要递交非毒理学资料和毒理学资料两部分^[3]。非毒理学资料包括:①物质的特性描述。包括物质名称及其相关信息、纯度、降解性以及降解产物。②物质的理化性质。所有相关的物理和化学信息、降解性及降解产物。③用途描述。④物质的微生物属性。主要针对具有微生物杀灭作用的食物接触材料。⑤该物质的批准使用情况。即该物质在欧盟成员国或其他国家如美国、日本的批准使用信息。⑥该物质的迁移数据,包括迁移试验以及分析方法。迁移试验一般不是用实际的食物来做的,而是采用食物模拟物在一定的试验温度、试验时间内完成。在迁移试验中,接触温度与接触时间是选取食物接触材料在实际使用过程中可预见的、与食物接触的最长时间和最高使用温度,迁移试验的结果则选择不同食物模拟物迁移结果的最高值,也就是最坏的情况。⑦该物质在食物中的残留浓度。迁移试验资料是所有食物接触材料进行安全性评价之前必须要提供的,根据迁移试验的结果,决定需要做何种类型的毒理学试验,具体见表1。

表1 欧盟建议的基于迁移试验结果的毒理学试验要求

Table 1 The requirements on toxicological results of migration test in EU

试验类型	迁移试验结果(mg/d)		
	<0.05	<5	>5
3项遗传毒性试验 ^a	+	+	+
亚慢性毒性试验 ^b	-	+(1)	+(2)
蓄积试验	-	+	-
ADME ^c	-	-	-
繁殖毒性试验	-	-	-
发育毒性试验	-	-	-
慢性毒性试验研究	-	-	-

注:^a指细菌回复突变试验(Ames试验)、哺乳动物细胞基因突变试验(TK/HGPRT-test)以及哺乳动物细胞染色体畸变试验;^b+(1)是指1个种属的啮齿类动物实验;+(2)是指一个啮齿类种属和一个非啮齿类种属的动物实验。^c指吸收、分布、代谢和排泄试验。

2.2 美国

根据美国食品、药品、化妆品法(FFDCA)第409节(h)(6)的规定,一种物质要作为食物接触材料,需要向FDA提供食物接触通告^[7],主要包括化学、毒理学和环境安全性3方面评价资料。

2.2.1 化学资料

化学资料主要包括:①物质的特性,包括物质的化学名、普通名和/或商业名、化学分类号、化学成分、物理和化学特点以及分析方法。②使用条件,包括最高使用温度、拟接触的食物、单次使用或重复使用、接触时间等。③可能的技术效应,即因某种需要而添加的物质对食物接触材料本身的技术效应,如食物接触材料中添加抗氧化剂预防某一特殊多聚体降解的效应。同时,还需提供数据证明达到预期效应所需的最小添加物量。④迁移试验和分析方法。美国FDA建议的迁移试验的模拟溶剂与欧盟的略有区别,主要表现在对酸性食物模拟物的不同,欧盟用3%的乙酸,而美国则用10%的乙醇。在脂溶性食物的模拟溶剂方面也存在差异,欧盟所用模拟溶剂的种类比美国多。此外申请人还应提供足够的信息用于估计消费者对食物接触材料中物质的每日膳食摄入量。⑤暴露评估数据。

2.2.2 毒理学资料

美国FDA建议的基于迁移试验结果而进行的毒理学试验要求见表2。

2.2.3 环境学资料

美国国家环境保护法(1969)要求每个联邦机构在决策过程中都要考虑对环境的影响。美国FDA在法规21CFR第25部分中设定了补充法规40CFR1500-1508关于环境质量方面的评估程序,详细阐述了免于提供环境资料的说明、需要提供的评估资料以及环境影响陈述资料等。

表 2 美国 FDA 建议的基于迁移试验的毒理学试验要求
Table 2 The requirements on toxicological results of migration test in US FDA

试验类型	迁移试验结果			
	≤1.5 μg/d	≤150 μg/d	< 3 mg/d	≥3 mg/d
3 项遗传毒性试验 ^a	-	+	+	
亚慢性毒性试验 ^b	-	-	+(2)	
蓄积试验	-	-	依试验结果而定	
ADME ^c	-	-		按照食品添加剂的申请要求递交资料
繁殖毒性试验	-	-		
发育毒性试验	-	-		
长期试验研究	-	-		

注：^a指细菌回复突变试验(Ames 试验)、哺乳动物细胞基因突变试验(TK/HGPRT-test)以及哺乳动物细胞染色体畸变试验；^b+(2)是指一个啮齿类种属和一个非啮齿类种属的动物实验。^c指吸收、分布、代谢和排泄试验。

2.3 加拿大

加拿大对食品接触材料的管理按照食品和药品法规 B 章第 23 部分第 001 节进行,规定食品包装材料的安全责任人是食品销售商(生产和配送者等)。尽管根据食品和药品法规定,申请者可以自愿将食品接触材料送到食品董事会进行入市前的化学物质安全性评价,但是,对于在加拿大食品监督局职权范围内的、受其他法规管理的材料(例如,肉监督法规, HACCP),则必须提交材料给监督局,获得批准后才能上市。此外,对于那些拟在联邦注册的食品机构使用的食品接触材料,如果想将产品列在加拿大食品监督局公布的《建筑材料、包装材料和非食品类化学材料产品名单》上,则建议递交材料给加拿大食品监督局。根据食品接触材料形状的不同,需要递交的资料也有所不同。

2.3.1 定型产品和成品

定型产品和成品需要递交的资料包括:①物质的特性,包括物质名称、成分(按照含量大小排序,并且提供每种成分的化学名称、等级以及供应商等信息)、规格以及所有相关的理化信息。②用途,包括定型产品的形式(例如瓶子、薄膜、盒子等)、包装尺寸(容积、厚度等)、包装比例(即单位面积包装材料所包装的食品重量, g/in²)、包装、运输和使用条件(温度、时间)以及预期的市场占有率。

如果评估显示定型产品或成品中含有一种或多种新的未经评价的成分,则应按照第 2 种类型进行材料的递交,并在新成分的评估完成后才能进行定型产品或成品的评估。

2.3.2 特定成分/单一添加剂(初产品供应商)

特定成分/单一添加剂的申请需要递交 4 方面的资料:①产品的属性,包括化学名称、结构式、分子量、生产过程等。②预期用途,包括预期的技术效应或用途(例如抗氧化剂、稳定剂、紫外线吸收剂等)、底物或聚合物类型、每种聚合物的最大用量、按预期使用量发挥作用的有效证据、涉及的食物类型、使用条件(温度、时间等)。③物质属性,包括迁

移试验及分析方法。迁移试验通常也是采用食品模拟物在模拟最终消费者使用的条件下完成。④毒理学数据。所需的毒理学试验也是基于迁移试验结果进行,具体见表 3。

表 3 加拿大建议的基于迁移试验的毒理学试验要求

Table 1 The requirements on toxicological results of migration test in Canada

试验类型	迁移试验结果(μg/d)				
	< 1.5	≤6	≤150	≤1500	> 1500
结构/活性评估	-	+	+	+	+
短期遗传毒性试验(体外)	-		+	+	+
28 天喂养试验(啮齿类)	-		+		
90 天喂养试验(啮齿类)	-			+	+
多代繁殖试验(啮齿类)	-			+	+
致畸试验(啮齿类)	-			+	+
1 年喂养试验(非啮齿类)	-				+
慢性毒性/致癌试验(2 个种属的啮齿类)	-				+

2.4 中国

我国《食品相关产品新品种行政许可暂行管理规定》即将出台,其中对申请新型食品接触材料需要递交的材料进行了明确的规定,此规定已于 2009 年 5 月在卫生部网站上向社会广泛征求意见,目前已经通过世贸组织/卫生和植物卫生措施协定(WTO/SPS)通报。需要提交的材料和欧盟、美国等基本相同,包括化学特性资料(化学性质、结构式等)、用途及使用条件、生产工艺、企业标准、毒理学资料、其它国家批准使用情况及相关证明文件、估计的膳食摄入量以及迁移量、分析方法等资料。毒理学资料也是基于迁移试验的结果而确定,具体见表 4。食品容器、包装材料中各添加剂在食品中的特定迁移量除应符合 GB 9685—2008《食品容器、包装材料用食品添加剂》的规定外,还应符合相应食品容器、包装材料中规定的卫生标准。特定迁移量测定方法优先采用国家标准检验方法,在尚无国家标准检验方法的情况下,可以参考欧盟、美国等官方认可的方法。

表4 中国建议的基于迁移试验的毒理学试验要求

Table 4 The requirements on toxicological results of migration test in China

试验类型	迁移试验结果 (mg/kg)			
	≤0.01	≤0.05	≤5	≤60
3项遗传毒性试验	-	+	+	+
亚慢性毒性试验	-	-	+	+
蓄积试验	-	-	依试验结果而定	+
繁殖毒性试验	-	-	果而定	+
发育毒性试验	-	-		+
长期试验研究	-	-		+

注:3项遗传毒性试验包括 Ames 试验、体外哺乳动物细胞染色体畸变试验和骨髓细胞微核试验。

3 暴露评估

3.1 欧盟

欧盟法律规定,用于包装食品的材料应该是安全的,同时迁移到食品中的成分含量应在人类可接受的范围内。为保护消费者健康,欧盟对食品包装用塑料设立了两种类型的迁移限定值,即总的迁移限量值(overall migration limit, OML)和特定迁移限量(specific migration level, SML)。OML适用于所有可能从食品接触材料迁移到食品中的物质,其限量为 60 mg/kg 食品原料或食品模拟物或 10 mg/dm²。SML适用于特定物质,单位是mg/kg食品或食品模拟物。SML 通常是根据日容许摄入量(ADI)或日耐受摄入量(TDI)确定的。若一种食品接触材料存在 TDI 时,则 SML = 体重 × TDI / 1 kg 食品;若没有 TDI 且毒理学资料有限, SML = 0.05 mg/kg食品;若毒理学资料很充分,则 SML = 5 mg/kg 食品。

欧盟对食品接触材料暴露评估的基本前提是人均体重按 60 kg 计,在其一生中每天摄入用塑料类接触材料包装的食品的量是 1kg,食品接触材料中被检测物质以最大允许使用浓度计,模拟试验是按照最坏的情况进行的。2002/72/EC 指令经过修订后,新增了一个“亲脂性物质”清单,列出了约 70 种物质。这类物质在脂肪类食品中的特定迁移量应使用脂肪缩减系数[fat reduction factor, FRF, 通常为 1~5, FRF = (g 食品中的脂肪/kg 食品)/200 = (脂肪% × 5)/100]校正后再与 SML 比较。由于人每日摄入的脂肪不会超过 200 g,因此,对容积小于 500 ml 或大于 10 L 的容器、薄片和薄膜,若其拟接触的食品中脂肪含量大于 20%,则有害物质的迁移量可以食品或食品模拟物中的浓度 M(mg/kg)除以 FRF 的方式(MFRF = M/FRF)计算,或不使用 FRF 而换算成 mg/dm²。

在对食品接触材料进行风险评估时,如果被检

测的物质有 SML,则可将迁移试验的结果与 SML 比较,如果迁移试验的结果小于 SML 则是安全的;反之则认为该食品接触材料的安全性值得关注。若被检测的物质没有 SML,则建议根据迁移试验的结果做特定的毒理学试验,基于毒理学试验的结果决定是否批准使用该食品接触材料。

3.2 美国

美国 FDA 在对食品接触材料进行风险评估时,假定每人每天摄入用食品接触材料包装的固体和液体食品总量为 3 kg,根据测定的从食品接触材料迁移到食品中被检测物质的浓度⟨M⟩,就可以估算出该物质的估计日摄入量(EDI)。即食品中迁移出的被检测物质浓度⟨M⟩ = 食品分配系数⟨f_i⟩ × 迁移水平⟨M_i⟩。对于食品模拟剂来说,⟨M_i⟩为 3 种食品模拟溶剂的加权。根据每种类型食品实际接触包装材料的比例,可对每种食品模拟剂有效地确定出迁移浓度值。

$$\langle M \rangle = f_{\text{水和酸}} (M_{10\% \text{ 乙醇}}) + f_{\text{酒精}} (M_{50\% \text{ 乙醇}}) + f_{\text{脂肪}} (M_{\text{脂肪}})$$

其中 M_{脂肪}指食物油或其他含脂肪食品模拟剂的迁移浓度值。

用⟨M⟩乘以消费系数(consumption factor, CF)求得膳食中由食品接触材料迁移出的被检测物质浓度(DC),然后再乘以每人每天消耗的食品总量求得估计日摄入量(EDI)。即:

$$DC = \langle M \rangle \times CF$$

$$EDI = 3 \text{ kg 食品} / (d \cdot \text{人}) \times DC$$

CF 描述的是可能与一些特定包装材料接触的总膳食比例,即接触某种特定包装材料包装的食品量与所有包装材料所包装食品量的比值。通常假定食品接触物质会占据整个目标市场。这种假设反映出市场占有率的不确定性以及调查数据的局限性。消耗系数值是经过分析食品种类的消耗信息、接触包装表面的食品种类信息、每种食品包装类别下食品包装单位的数量信息、容器尺寸分布信息以及被包装食品的重量与包装重量的比值信息后得出的。而食品分配系数 f_i(food-type distribution factor)是指食品接触材料与各种类别的食品(水溶性、酸性、醇类和脂肪类)接触的比例。

3.3 加拿大

加拿大在对食品接触材料进行风险评估时,假定每人每天摄入用食品接触材料包装的固体和液体食品总量为 2 kg,根据测定的从食品接触材料迁移到食品中被检测物质的浓度⟨C⟩,就可以估算出该物质的可能日摄入量(probable daily intake, PDI)。具体计算公式如下:

$$PDI (\mu\text{g}/\text{kg BW}) = (C_{\text{aq}} \times F_{\text{aq}} + C_{\text{acid}} \times F_{\text{acid}} + C_{\text{alc}} \times F_{\text{alc}} + C_{\text{fat}} \times F_{\text{fat}}) \times D_p \times M_p / BW$$

其中, C ($\mu\text{g}/\text{kg}$) 表示迁移物质在 4 种模拟溶剂中的浓度, 通常假定接触比例是 $5 \text{ g}/\text{in}^2$; F 为摄入水溶性、酸性、醇类和脂溶性食品的量, 根据营养学要求, 通常是 $2 \text{ kg}/\text{d}$; D_p 是用特定包装材料包装的食品占总膳食的比例; M_p 表示含有被检测物质的 P 类包装材料所占份额, 通常假定人均体重 (BW) 为 60 kg 。

3.4 中国

我国的风险评估起步较晚, 目前尚未完整、系统地开展食品接触材料的风险评估, 偶尔进行的评估主要是参考欧盟的风险评估方法。因为我国目前尚无食品接触材料的消费系数和分配系数数据库, 所以只能参考欧盟的暴露评估方法, 即取 4 种模拟溶剂中迁移实验结果的最高值 (最坏的情况), 同时假定每天摄入盛放在食品接触材料中的食品的量是 1 kg , 这有可能高估了暴露风险。因此, 我国急需建立一套食品消费系数、分配系数数据库, 以便较为精确地进行食品接触材料的风险评估。

4 结语

从以上不同国家和国际组织对食品接触材料的基本定义、风险评估所需要的基本资料可以看出, 各国对食品接触材料的风险评估都需要提交非毒理学和毒理学资料, 非毒理学资料包括物质的物理化学属性、迁移试验数据、残留量数据、其他国家的批准使用情况等基本要求, 毒理学资料是在迁移试验结果的基础上进行的, 但是具体的迁移试验的条件、具体的毒理学试验要求则有所区别。对于用作暴露评估的食品消费量而言, 美国默认每日膳食消费量是 3 kg , 加拿大为 2 kg , 而欧盟则为 1 kg , 我国则没有默认的每日膳食摄入量。对于食品包装比例 ($\text{g 食品}/\text{in}^2$) 而言, 美国、加拿大、欧盟分别为 10、5 和 10.75, 换算成 $\text{kg 食品}/6 \text{ dm}^2$, 则分别为 0.93、0.47 和 1。在暴露评估方面, 美国和加拿大都采用了消费系数和食品分配系数这两个指标, 欧盟则采用脂肪缩减系数这一指标。在需要进行的毒理学试验方面, 也有不同: 暴露量 $< 1.5 \mu\text{g}/\text{d}$ 时, 美国和加拿大不需要进行毒理学试验; $< 6 \mu\text{g}/\text{d}$ 时, 加拿大

仅要求结构活性资料; $< 150 \mu\text{g}/\text{d}$ 时, 美国和加拿大要求两项体外致突变试验, 欧盟则在 $< 50 \mu\text{g}/\text{d}$ 时, 要求 3 项体外致突变试验; 加拿大要求进行经口 28 天喂养试验。而我国在上述方面都是参考国外的资料, 主要是采用欧盟和美国的资料。

国际上食品接触材料的评估正在致力于研究活性食品接触材料、智能型食品接触材料、纳米材料以及可回收食品接触材料的评估上。而我国对食品接触材料的研究起步较晚, 特别是对迁移物高灵敏度检测技术、残留迁移规律及模型、有害物质风险评估技术等方面与发达国家相比差异较大甚至空白, 偶尔进行的暴露评估只能参考欧盟的方法, 目前我国尚未建立食品接触材料的消费系数和分配系数数据库。因此, 借鉴国外先进经验, 加强食品接触材料安全性评估是未来的重中之重。

参考文献

- [1] Food Agriculture Organization. FAO manual: Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation on maximum residue levels in food and feed [R]. Rome: Food Agricultural Organization, 2002.
- [2] EC. Regulation (EC) No. 1935/2004 of the European parliament and of the council of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/EEC. OJ L388/4, 13. 11. 2004 [S].
- [3] 隋海霞, 徐海滨. 部分国家及地区食品包装材料的卫生管理现状 [J]. 国外医学卫生学分册, 2007, 34(2): 120-124.
- [4] DA /CFSAN/OFAS. Toxicological principles for the safety assessment of direct food additives and color additives used in food 2000 [EB/OL]. (2010-02-19) [2010-08-04]. <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodIngredientsandPackaging/Redbook/default.html>.
- [5] Health Canada. Information Requirements For Food Packaging Submissions [EB/OL]. (2003-07-11) [2010-08-04]. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/guide-ld/guide_packaging-emballage01-eng.php.
- [6] 卫生部. GB 9685—2008 食品容器、包装材料用添加剂使用卫生标准 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [7] CFSAN/OFAS. Inventory of effective food contact substance notifications limitations, specifications, and use [EB/OL]. (2010-02-19) [2010-08-04]. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opa-fcn.html>.