

风险评估

化学物健康风险分级模型研究及其初步应用

周萍萍,刘兆平,张磊,刘爱东,宋雁,毛伟峰,李宁

(国家食品安全风险评估中心 卫生部食品安全风险评估重点实验室,北京 100022)

摘要:目的 研究建立化学物健康风险分级模型,为规范描述健康风险程度提供参考。方法 利用风险矩阵、文献综述和专家判断方法,确立影响健康风险的关键参数,探讨可用于定量评价关键参数的指标体系及其等级赋值原则,构建化学物健康风险分级矩阵模型。以碘营养状况风险评估为例,初步探讨该模型在健康风险分级中的应用。结果 确立健康危害和可能性两个分级参数及其评价指标,建立化学物健康风险分级的风险矩阵模型,将健康风险分为低、中、高3个等级。案例分析表明,此模型可应用食品中化学物健康风险评估。结论 化学物健康风险分级方法是一种简单的风险评估工具,能够对健康风险程度进行科学分级和定量,有利于规范风险程度的描述,可为食品安全风险管理和风险交流提供参考。

关键词:健康风险分级;风险矩阵;碘;风险评估;食品安全

中图分类号:R155.5;TQ124.6⁺1 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2015)02-0185-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.02.020

Study of health risks classification model for chemicals and its preliminary application

ZHOU Ping-ping, LIU Zhao-ping, ZHANG Lei, LIU Ai-dong, SONG Yan, MAO Wei-feng, LI Ning
(Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Ministry of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Objective To set up a classification model for health risks for chemicals in food, and provide references for health risk classification and description. **Methods** Using risk matrix, literature review combined with expert judgment method, key parameters which affected health risk classification were figured out, and indexes which could be used for quantitative evaluation were then decided. Principle of value assignment for classification was established, and health risk classification matrix model was built up for chemicals. Health risk of iodine which has already been assessed was demonstrated as an example to apply the model. **Results** Two key parameters of classification named as health hazard and possibility and related indexes were built up. According to risk matrix model, three levels of health risk which was high, medium and low were set up. Case study showed that the model was suited for health risk assessment of chemicals in food. **Conclusion** Health risk classification model was a simple way to conduct risk assessment of chemicals in food. It could be used for scientific classification and quantification, therefore could be beneficial for description of risk classification, and was helpful for food safety risk management and risk communication.

Key words: Health risk classification; risk matrix; iodine; risk assessment; food safety

《中华人民共和国食品安全法》^[1]规定,国家建立食品安全风险评估制度,对食品和食品添加剂中的化学性、生物性和物理性因素进行风险评估。5年多来,我国开展了多项食品安全风险评估工作,并逐步将风险评估应用于食品安全监管和风险交

流中^[2-3]。但随着风险评估工作的深入,如何准确判定风险大小,并用统一、规范的术语对风险程度进行客观表述,已成为目前需要解决的技术问题之一。

风险分级是近年来国际上十分关注的领域之一。目前大多数风险分级模型均基于风险矩阵法^[4]。风险矩阵是在项目管理过程中识别风险重要性的一种结构性方法。这种方法是1995年美国空军电子系统中心(Electronic Systems Center, ESC)提出的,并应用于ESC的大量项目的风险评估。已有大量文献报道^[4-9],风险矩阵法是一种较好的可用于危险有害因素风险分级的方法,并在金融、国

收稿日期:2015-01-16

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273081);国家卫生计生委委托项目

作者简介:周萍萍 女 副研究员 研究方向为食品化学物的风险评估 E-mail:zhoupingping@cfsa.net.cn

通讯作者:刘兆平 男 研究员 研究方向为食品毒理及食品化学物的风险评估 E-mail:liuzhaoping@cfsa.net.cn

防、工程、交通环境科学、职业卫生、食品等领域的安全管理得以广泛应用。但各国在利用风险矩阵法时,其关键参数及其评价指标仍存在差异,且在大多数情况下无法获得。如美国食品药品监督管理局(FDA)在其风险矩阵模型中以住院率、发病率甚至伤残寿命年等作为评价健康损害后果的指标^[10],但对于目前新出现的污染物、食品添加剂等化学物,这类数据几乎无法获得。在此情况下,如何选择科学的指标并利用现有数据进行等级赋值是需要解决的核心问题。

本文结合食品安全风险评估工作的需要,参考国际上现有模型,建立化学物健康风险分级方法,并利用我国高碘地区居民膳食碘摄入的健康风险分级案例研究,初步探讨该方法在风险评估中的应用,可为食品安全风险管理和风险交流提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料

本研究以国内、外食品安全权威机构、组织发布的风险分级资料为研究对象,相关数据来源于国内、外文献数据库(CNKI、万方、维普、PubMed等)的近年相关文献。对这些资料进行汇总、分类、分析后,通过专家判断,获取食品中化学物影响健康风险的两个关键参数——健康危害和可能性,以及与两个参数有关的评价指标。案例分析所应用数据来自国家食品安全风险评估技术报告《中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估》(NO.2010-002)^[2]。本研究用于评价碘缺乏和碘过量风险的健康指导值(HBRV)是依据中国营养学会制定的不同年龄组人群碘的推荐摄入量(RNI)0~3岁为50 μg/d,4~10岁为90 μg/d,11~13岁为120 μg/d,14岁以上为150 μg/d,孕妇和乳母为200 μg/d;碘的可耐受最高摄入量(UL)7~18岁为800 μg/d,18岁以上和孕妇、乳母为1 000 μg/d^[11]。

1.2 方法

1.2.1 风险矩阵法

风险矩阵方法由ESC的采办工程小组于1995年4月提出。在项目管理过程中,风险矩阵是识别项目风险重要性的一种结构性方法,它能够对项目风险的潜在影响进行评估,且操作简便^[12]。在使用这种方法时,需要定义其两个重要参数后果和可能性的范围。在本研究中,后果用化学物的毒性即健康危害程度来描述。风险矩阵是一个二维的矩阵,其横坐标是危害等级,纵坐标是可能性等级,将影响健康风险的两个参数健康危害和可能性分配到矩阵中后,不同的风险因素落到各自所属区域

中,而在矩阵中相同颜色的区域表示相同的风险程度,不同的颜色表示不同的风险程度:绿色为低、黄色为中、红色为高。

1.2.2 专家判断法

挑选一批具有相关专业知识、经验丰富和具备分析判断能力的专家,按照规定程序,征询专家小组成员的意见,经过几轮的征询与反馈,使各种不同的意见渐趋一致,经汇总得出一个比较合理的结果供参考。本研究邀请国内、外食品安全领域51名资深专家,其中食品安全风险评估专家18名,毒理学专家12名,公共卫生专家16名,卫生统计专家3名,食品化学专家2名。通过会议和电子邮件等方式确定了定量评价关键参数的指标体系及其等级赋值原则。详见参考文献[13]。

2 结果

2.1 化学物健康风险分级矩阵模型的构建

构建食品中化学物健康风险矩阵需三个步骤:①确定危害等级;②确定可能性等级;③确定健康风险等级。

2.1.1 确定危害等级

通过文献综述和专家判断法确定了风险矩阵中危害等级的判定基于化学物的急性毒性指标(Ha)和慢性毒性指标(Hb)。指标Ha依据化学物急性经口半数致死量(LD₅₀)划分为<1、1~50、51~500、501~5 000和>5 000五个等级,并依次赋值为1、2、3、4、5。指标Hb是依据权威机构的“证据权重法”对致癌、致畸、致突变、生殖毒性、发育毒性、神经毒性以及亚慢性和慢性毒性进行划分等级,并分别赋予1、2、3、4、5不同的分值。采用加权平均法计算化学物的危害等级分值(Ha和Hb的权重系数均为0.5,特殊情况下可适当调整加权值),见公式(1)。分值是分数时,结果进位取整。

$$\text{危害等级分值} = \frac{\text{Ha 赋值} + \text{Hb 赋值}}{2} \quad (1)$$

危害等级分值1~5对应的危害等级分别为-、+、++、+++、++++。

2.1.2 确定可能性等级

通过文献综述和专家判断法确定了应用人群暴露危害因素的相关数据衡量危害发生的可能性指标。可能性等级判定基于目标人群平均暴露量与健康指导值的比值(Pa)和个体暴露量超过健康指导值的人群比例(Pb)。指标Pa划分为≤0.1、0.1~0.5、0.5~0.8、0.8~1和≥1五个等级,并依次赋值为1、2、3、4、5。指标Pb划分为≤5%、5%~10%、10%~20%、20%~50%和≥50%五个等级,并依次赋值为1、2、3、4、5。采用加权平均法计算化

学物的危害等级分值 (Pa 和 Pb 的权重系数均为 0.5, 特殊情况下可适当调整加权值), 见公式 (2)。分值是分数时, 结果进位取整。

$$\text{可能性等级分值} = \frac{\text{Pa 赋值} + \text{Pb 赋值}}{2} \quad (2)$$

可能性等级分值 1 ~ 5 对应的危害等级分别为 -、+、++、+++、++++。

2.1.3 确定健康风险等级

采用风险矩阵模型确定健康风险等级, 见图 1。

可能性等级 (分值)	危害等级 (分值)				
	- (1)	+ (2)	++ (3)	+++ (4)	++++ (5)
++++ (5)	中 (5)	中 (10)	高 (15)	高 (20)	高 (25)
+++ (4)	低 (4)	中 (8)	中 (12)	高 (16)	高 (20)
++ (3)	低 (3)	中 (6)	中 (9)	中 (12)	高 (15)
+ (2)	低 (2)	低 (4)	中 (6)	中 (8)	中 (10)
- (1)	低 (1)	低 (2)	低 (3)	低 (4)	中 (5)

注: 由于期刊为黑白印刷, 因此图中浅灰代表绿色, 中灰代表黄色, 深灰代表红色

图 1 风险矩阵模型

Figure 1 Risk matrix

2.2 高碘地区居民膳食碘摄入的健康风险分级

2.2.1 碘的健康危害等级判定

《中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估技术报告》(NO. 2010-002) 指出, 碘的急性毒性指标 Ha: 大鼠口服碘化钠的半数致死量 (LD_{50}) 为 4 340 mg/kg BW (相当于 3 320 mg/kg BW 的碘离子), 介于 501 ~ 5 000 mg/kg BW 之间, 因此 Ha 赋值为 2;

碘的亚慢性、慢性及特殊毒性指标 Hb: 因为碘是营养素, 属未按有毒或有害分类的物质, 因此, Hb 赋值为 1, 依据危害等级分值 = $\frac{\text{Ha 赋值} + \text{Hb 赋值}}{2}$ 公式, 结果进位取整, 计算得危害等级分值为 2, 即危害等级属于 + 等级。

2.2.2 碘的健康危害发生的可能性等级判定

碘缺乏的可能性等级: 由于碘是营养素, 风险评估时要首先评估其营养状况, 即评估膳食摄入量是否低于碘的推荐摄入量。化学物健康风险分级的风险矩阵框架同样适合营养素, 但在确立健康危害和可能性两个分级参数及其评价指标方面有其特殊性。当高碘地区各组人群的膳食碘平均摄入量均在 RNI 之上, 碘摄入量低于 RNI 的人群比例为 0 时, 碘缺乏的健康风险的可能性只需个体暴露量低于健康指导值的人群比例 (Pb) 一个指标来评价。《中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估技术报告》(NO. 2010-002) 表明, 高碘地区居民的碘摄入量低于 RNI 的比例为 0。因此, Pb 赋值为 1。碘缺乏发生的可能性等级为 - 等级。

碘过量的可能性等级: 依据《中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估技术报告》(NO. 2010-002) 中高碘地区居民膳食碘暴露评估结果, 不同年龄性别组的可能性指标 Pa 和 Pb 见表 1 和 2。由表 1 和 2 可见, 无论是水碘介于 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 还是水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区, 食用加碘食盐比食用不加碘食盐的同年龄人群膳食碘过量产生健康损害的可能性等级提高了。

表 1 高碘地区人群膳食碘过量产生健康损害的可能性等级 (食用不加碘食盐)

Table 1 Possibility classification of iodine excess for population in high-iodine areas (eating non-iodized salt)

年龄/岁	性别	水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区人群膳食碘暴露风险				水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区人群膳食碘暴露风险			
		Pa 赋值	Pb 赋值	暴露分值	可能性	Pa 赋值	Pb 赋值	暴露分值	可能性
7 ~ 11	男	2	1	2	+	3	1	2	+
	女	2	1	2	+	3	1	2	+
11 ~ 14	男	2	1	2	+	3	1	2	+
	女	2	1	2	+	3	1	2	+
14 ~ 18	男	3	1	2	+	4	1	3	++
	女	2	1	2	+	3	1	2	+
18 ~	男	2	1	2	+	3	1	2	+
	女	2	1	2	+	3	1	2	+
孕妇及乳母	女	3	1	2	+	3	1	2	+

2.2.3 健康风险等级

碘缺乏的健康风险等级: 采用风险矩阵方法确定健康风险等级, 见图 1。由图 1 和表 3 可知, 我国高碘地区居民膳食碘缺乏的健康风险属于低风险。

碘过量的健康风险等级: 由图 1 和表 4 可知, 我国高碘地区的不同性别-年龄组人群如果食用不加碘食盐, 膳食碘过量的健康影响属于低风险 (水碘

$\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区 14 岁男性除外, 属于中风险); 如果食用加碘食盐, 膳食碘过量的健康影响属于中风险。由此可见, 在高碘地区食用加碘食盐增加了碘摄入过量的风险。

3 讨论

化学物健康风险分级矩阵模型的构建是基于

表2 高碘地区的人群膳食碘过量产生健康损害的可能性等级(食用加碘食盐)

Table 2 Possibility classification of iodine excess for population in high-iodine areas (eating iodized salt)

年龄/岁	性别	水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区人群膳食碘暴露风险				水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区人群膳食碘暴露风险			
		Pa 赋值	Pb 赋值	暴露分值	可能性	Pa 赋值	Pb 赋值	暴露分值	可能性
7 ~ 11	男	3	2	3	++	5	4	5	++++
	女	3	2	3	++	4	4	4	+++
11 ~ 14	男	4	3	4	+++	5	4	5	++++
	女	4	3	4	+++	5	4	5	++++
14 ~ 18	男	4	4	4	+++	5	5	5	++++
	女	4	3	4	+++	5	4	5	++++
18 ~	男	4	3	4	+++	5	3	4	+++
	女	3	2	3	++	5	3	4	+++
孕妇及乳母	女	4	3	4	+++	5	3	4	+++

表3 我国高碘地区居民膳食碘缺乏健康风险等级

Table 3 Risk classification of iodine deficiency for population in high-iodine areas

年龄/岁	性别	食用不加碘食盐		食用加碘食盐	
		水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区	水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区	水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区	水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区
		低	低	低	低
2 ~ 4	男	低	低	低	低
	女	低	低	低	低
4 ~ 7	男	低	低	低	低
	女	低	低	低	低
7 ~ 11	男	低	低	低	低
	女	低	低	低	低
11 ~ 14	男	低	低	低	低
	女	低	低	低	低
14 ~ 18	男	低	中	低	中
	女	低	低	低	低
18 ~	男	低	低	低	低
	女	低	低	低	低
孕妇及乳母	女	低	低	低	低

表4 我国高碘地区居民膳食碘过量健康风险等级

Table 4 Risk classification of iodine excess for population in high-iodine areas

年龄/岁	性别	食用不加碘食盐		食用加碘食盐	
		水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区	水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区	水碘 150 ~ 300 $\mu\text{g/L}$ 地区	水碘 $\geq 300 \mu\text{g/L}$ 地区
		低	低	中	中
7 ~ 11	男	低	低	中	中
	女	低	低	中	中
11 ~ 14	男	低	低	中	中
	女	低	低	中	中
14 ~ 18	男	低	中	中	中
	女	低	低	中	中
18 ~	男	低	低	中	中
	女	低	低	中	中
孕妇及乳母	女	低	低	中	中

风险的定义。风险由两个要素构成,即危害的存在及其对健康损害的程度,以及健康损害发生的可能性。危害和可能性可用作评价食品中化学物健康风险的关键参数^[14]。确定危害等级原则上应根据住院率、发病率、事件波及程度等指标来确定危害的严重程度,但对于一般环境污染物、食品添加剂等化学物来说,通常情况下无法获得归因明确的上

述指标。在此情况下,可以用化学物固有的急性毒性、特殊毒性(致癌、致畸、致突变、生殖/发育、神经毒性)以及慢性毒性等来确定危害严重程度等级。化学物质对人体的健康危害作用与暴露剂量是密切相关的。可能性是现有状况持续存在时,不良健康效应发生的概率或者频率^[15]。可以利用化学物的暴露资料与剂量-反应信息来估计其健康危害发生的概率^[16]。健康指导值是食品中化学物危害特征描述的重要量化指标。通常认为,膳食暴露量超过健康指导值会导致健康危害的可能性(即风险)增加^[17]。因此可以将目标人群平均暴露量与健康指导值的比值(Pa)作为衡量危害发生可能性的重要指标。目标人群平均暴露量与健康指导值的比值越大,危害发生的可能性越大。波及人群的范围也是评判危害发生可能性的重要因素,该范围可以用个体暴露量超过健康指导值的人群比例(Pb)指标来衡量。本研究指标体系的建立,即指标的筛选和各级指标权重的确定,基于国内食品安全风险分析领域内有一定知名度,且有风险评估经验的专家的判定和意见。

本研究应用化学物健康风险分级模型,对我国高碘地区居民膳食碘缺乏和碘过量的健康风险进行了识别和量化,结果显示,在高碘地区,碘缺乏的健康风险为低风险;食用加碘食盐增加了碘过量的风险。该结论与传统风险评估方法的结论一致^[2],也证明了,本研究的食品安全风险分级的风险矩阵框架以其所需数据简单,操作合理,结果可靠等特点符合我国目前食品安全风险评估的实际情况。

本研究中所应用的数据、模型、参数、指标及权重系数以及假设等也存在一定的不确定性。本研究建立的分级方法的缺点是不能将所有物质放在一起排序,尤其是得把可以用暴露限值或暴露边界比(MOE)值来考虑风险的化学物和不可以用MOE值来考虑风险的化学物分开考虑。需要注意的是食品安全健康风险分级是动态的,会随着化学物的人群暴露情况变化而变化。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院. 中华人民共和国食品安全法 [Z]. 2009.
- [2] 国家食品安全风险评估专家委员会. 中国食盐加碘和居民碘营养状况的风险评估 [R]. 北京: 国家食品安全风险评估专家委员会, 2010:1-55.
- [3] 国家食品安全风险评估专家委员会. 中国居民反式脂肪酸膳食摄入水平及其风险评估 [R]. 北京: 国家食品安全风险评估专家委员会, 2012:1-58.
- [4] Australian/New Zealand Standard. AS/NZS 4360 Risk management [S]. Australia; Standards Australia International Ltd, 2004.
- [5] McNamara P E, Miller G Y, Liu X L, et al. A farm-to-fork stochastic simulation model of pork-borne salmonellosis in humans; lessons for risk ranking [J]. *Agribusiness*, 2007, 23(2):157-172.
- [6] Labite H, Butler F, Cummins E. A review and evaluation of plant protection product ranking tools used in agriculture [J]. *Human and Ecological Risk Assessment*, 2011, 17(2):300-327.
- [7] 刘清珺, 陈婷, 张经华, 等. 基于风险矩阵的食品安全风险监测模型 [J]. *食品科学*, 2010, 31(5):86-90.
- [8] 吕琳. 有毒物质风险分级方法及其在职业病危害评价项目中的应用 [J]. *中国工业医学杂志*, 2010, 23(3):226-229.
- [9] 朱启超, 匡兴华, 沈永平. 风险矩阵方法与应用述评 [J]. *中国工程科学*, 2003, 5(1):90-94.
- [10] The U. S. Food and Drug Administration. Risk ranking tool user's guide [EB/OL]. (2009-04-17) [2014-04-03]. http://foodrisk.org/default/assets/File/RRT_Users_Guide.pdf.
- [11] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 Chinese DRIs(简要本) [M]. 2002 年版. 北京: 中国轻工业出版社, 2002:67.
- [12] 李素鹏. 风险矩阵在企业风险管理中的应用-详解风险矩阵评估方法 [M]. 2013 年版. 北京: 人民邮电出版社, 2013:23-26.
- [13] ZHOU P P, LIU Z P, ZHANG L, et al. Methodology and application for health risk classification of chemicals in foods based on risk matrix [J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 2014, 129(11):912-916.
- [14] FAO and WHO. Food safety risk analysis-a guide for national food safety authorities (FAO Food and Nutrition Paper No. 87) [EB/OL]. 2006 [2014-04-03]. <http://www.fao.org/ag/agn/fsqu/49.htm>.
- [15] Ontario Ministry of Agriculture and Food. Draft food safety universe database. A semi-quantitative risk assessment tool food safety universe database Ontario Ministry of Agriculture and Food [EB/OL]. (2003-11-03) [2014-04-03]. http://www.aic.ca/conferences/pdf/Mike_Cassidy3.pdf.
- [16] European Communities. S. I. No. 393/2000-European communities (classification, packaging, labelling and notification of dangerous substances) regulations [Z]. 2000.
- [17] World Health Organization. Project to update the principles and methods for the assessment of chemicals in food EHC 240 ISBN 978-92-4-157240-8, WHO [EB/OL]. 2009 [2014-04-03] <http://www.who.int/foodsafety/chem/principles/en/index1.html>.

风险评估

青岛市市北区居民主要邻苯二甲酸酯类物质膳食暴露水平及其风险评估

于维森¹, 于红卫¹, 吕晓静¹, 赵金泉², 郭英兰¹, 辛文静¹

(1. 山东省青岛市疾病预防控制中心, 山东 青岛 266033;

2. 青岛大学医学院医学营养研究所, 山东 青岛 266021)

摘要:目的 分析青岛市北区主要食品中邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯(DEHP)和邻苯二甲酸二丁酯(DBP)含量水平, 计算本区居民膳食暴露水平并进行初步风险评估。方法 全区采集7类样品共281份, 采用气相色谱-质谱法测定食品中DEHP和DBP的含量。利用食品中DEHP和DBP的平均含量, 同时结合居民平均食物消费量, 计算7类食品的DEHP和DBP的膳食暴露水平, 并分别与DEHP和DBP的每日可耐受摄入量(tolerable daily intake, TDI)比较, 初步评估市北区居民主要食品中DEHP和DBP的暴露风险。结果 7类食品中DEHP和DBP的含量范围分别为0.00~5.90和0.00~7.20 mg/kg BW。市北区居民经7类食品中DEHP和DBP暴露量分别为0.006 927和0.005 558 mg/kg BW, 均未超过相应的TDI。结论 市北区居民经7类食品摄入DEHP和DBP的健康风险较低。

关键词: 邻苯二甲酸酯; 邻苯二甲酸二丁酯; 邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯; 风险评估; 食品安全

中图分类号: R155.5; O17 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-8456(2015)02-0189-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2015.02.021

收稿日期: 2014-11-23

基金项目: 青岛市科技局立项(12-1-3-8-nsh)

作者简介: 于维森 男 主任技师 研究方向为食品安全与卫生检验 E-mail: yuweisen@126.com

通讯作者: 吕晓静 女 技师 研究方向为食品安全与卫生检验 E-mail: l_x_j_30@sina.com