

风险评估

食品中遗传毒性致癌物风险评估方法研究

肖潇,隋海霞

(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:目的 研究目前国际上食品中遗传毒性致癌物风险评估方法,为建立我国遗传毒性致癌物风险评估技术体系提供方法学支持。方法 收集目前国际上食品中遗传毒性致癌物风险评估方法的科研文章和指南文件,梳理、对比各种方法的优缺点及其适用范围,研究其中可为我国风险评估借鉴和参考的内容。结果 目前国际上对食品中遗传毒性致癌物进行风险评估的主要方法包括尽可能低作用水平(ALARA),毒理学关注阈值(TTC),低剂量外推和暴露限值(MOE)。尽管ALARA原则容易理解,但是它不能给出任何一个风险程度的指导,所以不能为制定现实的风险管理建议提供可靠的依据。在致癌剂量-反应关系数据缺乏或不足的情况下,若符合毒理学关注阈值适用范围,可以采用毒理学关注阈值的方法进行筛选评估。当来自动物试验的致癌数据可用时,可以采用暴露限值法,也可采用低剂量外推的方法,但推荐优先采用暴露限值法。结论 我国应在充分参与国际遗传毒性物质风险评估相关工作的基础上,深入开展遗传毒性物质基础研究,尽快建立遗传毒性物质风险评估技术体系。

关键词:遗传毒性;致癌物;食品安全;风险评估;暴露限值;食品污染物

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2018)04-0425-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.04.018

Study on risk assessment approaches of genotoxic carcinogens in food

XIAO Xiao, SUI Hai-xia

(China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Objective To investigate the current risk assessment approaches on genotoxic carcinogens in food, so as to provide methodology support for the establishment of genotoxic carcinogens risk assessment system in China. **Methods** The current reviews and guidelines for risk assessment approaches on genotoxic carcinogens in foods were collected and the advantages and disadvantages as well as the applicability of different methods were analyzed and compared, the content that could be used or referred for risk assessment in China were investigated. **Results** Currently, risk assessment approaches for genotoxic carcinogens include as low as reasonably achievable (ALARA), threshold of toxicological concern (TTC), low dose extrapolation of data from rodent carcinogenicity bioassays, and margin of exposure (MOE). Although ALARA principle is easy to understand, it fails to provide any guidance on measurement of risk level and thus is unable to provide reliable evidence to make practical risk management suggestions. TTC approach, within its range of application, can be used for screening assessment when there was lack of dose-response data. When there were sufficient dose-response data from animal studies, both MOE and low dose extrapolation approaches can be applied, yet MOE approach was preferred. **Conclusion** China should actively participate in international risk assessment for genotoxic carcinogens in food, develop in-depth scientific research into genotoxic carcinogens, and establish technical system for risk assessment of genotoxic carcinogens in food as soon as possible.

Key words: Genotoxic; carcinogens; food safety; risk assessment; margin of exposure; food contaminants

致癌物按照作用机理可以分为遗传毒性致癌物和非遗传毒性致癌物^[1]。非遗传毒性致癌物的

剂量-反应关系往往存在阈值,而遗传毒性致癌物能直接与DNA反应造成损伤,通常认为一个单一分子就足以引起DNA遗传信息发生改变,因此,其不良作用没有阈值。食品中的遗传毒性致癌物既可能是天然食品成分(如亚硝酸盐),也可能来自食品加工和生产过程中的污染(如黄曲霉毒素,丙烯酰胺,多环芳烃和杂环胺)。食品中的遗传毒性致癌物给人类食品安全带来了严重的威胁,同时也给监管机构和食品企业带来了很大挑战。

收稿日期:2018-03-26

基金项目:中国食品科学技术学会食品科技基金—雅培食品营养与安全专项科研基金(2017-17)

作者简介:肖潇 男 助理研究员 研究方向为食品安全风险评估

E-mail: xiaoxiao@cfsa.net.cn

通信作者:隋海霞 女 研究员 研究方向为食品安全风险评估

E-mail: suihaixia@cfsa.net.cn

食品安全风险评估已经成为国际上公认的保护消费者健康和防止贸易壁垒的科学依据。食品安全风险评估是指食品中各种危害(化学的、生物的、物理的)对人体产生的已知的或潜在的不良健康作用的可能性的科学评估,任务是得出各种危害对健康造成不良作用的性质以及最大安全暴露量^[2]。

联合国粮农组织/世界卫生组织(FAO/WHO)食品添加剂联合专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JEFCA)、欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)、美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)等监管和咨询机构,对如何评估食品中遗传毒性致癌物的潜在风险提出了一些指导意见。目前,遗传毒性致癌物风险评估的方法主要有以下4种:尽可能低作用水平(as low as reasonably achievable, ALARA)、毒理学关注阈值(threshold of toxicological concern, TTC)、低剂量外推以及暴露限值(margin of exposure, MOE)^[3]。本研究按照风险评估的四个步骤^[4],即危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述,对遗传毒性致癌物风险评估的主要方法进行了介绍和讨论。鉴于遗传毒性致癌物暴露评估方法,与其他化学物质没有区别,本研究只介绍危害评估和风险特征描述,重点介绍风险特征描述方法。

1 危害评估

遗传毒性致癌物危害评估的主要目的是确定待评估的物质具有遗传毒性,并对其不良作用进行描述。一般采用分步骤的方法来评价或产生遗传毒性数据,先判断体外试验组合,再判断体内试验(若有)。若体外试验组合为阴性,则可判断待评估的物质遗传毒性阴性。若体外试验组合结果可疑、矛盾或冲突,则再补充其他的体外试验或进行体内试验。体内试验的补充也建议采用分步骤的方法。若体内试验结果阳性,则可判定待评估的物质具有遗传毒性。体外试验组合优选细菌回复突变试验和体外哺乳动物细胞微核试验。体内试验优选哺乳动物红细胞微核试验、转基因啮齿类动物基因突变试验和彗星试验。体内试验尚需考虑同一动物的不同组织、不同观察终点的遗传毒性。

目前国际上越来越倾向于采取证据权证的方法评价遗传毒性数据。不仅要考虑遗传毒性数据的质量和可靠性,还要考虑其他可获得的数据,比如,物理化学性质、结构活性关系(包括遗传毒性警示结构、结构相关物质的交叉参照)、生物利用率、

毒效和代谢等数据^[5]。

2 风险特征描述

风险特征描述是在危害评估和暴露评估的基础上,综合分析危害对人群健康产生不良作用的风险及其程度,同时解释风险评估过程中的不确定性。

2.1 定性描述

遗传毒性致癌物风险特征描述的定性方法主要是ALARA。ALARA的特点是不考虑遗传毒性致癌物的作用强度和人体摄入量,而是从遗传毒性试验中确定能合理达到的最低暴露量。ALARA的优点在于只需要有危害识别的数据。对这种方法而言,仅需要确定该化合物是否为遗传毒性致癌物。尽管ALARA原则是一个容易理解的概念,但是它不能给出任何一个风险程度的指导,所以不能为制定现实的风险管理建议提供可靠的依据^[3]。

2.2 定量描述

2.2.1 TTC

TTC是一个人体暴露阈值,对于任何未知毒性的化学物质,当暴露量低于TTC时,(经口)终生暴露于该化学物质,不会引起可预见的健康风险。目前共有2类5个(经口)TTC,即遗传毒性致癌物TTC(0.002 5 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$)和4个非致癌物TTC(有机磷和氨基甲酸酯类物质、Cramer III、Cramer II和Cramer I的TTC分别为0.3、1.5、9和30 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$)^[6-7]。

TTC并非适用于所有的化学物质,高潜能致癌物(黄曲霉毒素样化学物质、氧偶氮类化学物质、*N*-亚硝基化学物质、联苯胺、胍)、无机物、金属及有机金属化合物、蛋白质、类固醇、已知或预知具有生物蓄积性的物质、纳米材料、放射性物质、具有未知化学结构的混合物等不能用TTC方法^[8]。

对于具有遗传毒性警示结构的化学物质,若没有动物致癌数据或没有得出剂量-反应关系数据,可使用0.002 5 $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ 的TTC进行筛选评估。若暴露量低于该值,对于任何毒性未知的遗传毒性警示结构化学物质,其理论上计算的致癌风险在人群中低于 10^{-6} 的概率约86%~97%,即健康风险可以接受^[3]。TTC方法符合动物试验的3R原则,从而能够将有限的资源放到对人体健康有较大潜在危害的化合物毒性研究和评价上。

2.2.2 低剂量外推

当致癌机制缺乏,或者剂量-反应关系曲线显示其在低剂量时有可能成线性时,通常会使用低剂量外推的方法,利用动物试验的剂量-反应关系数据来推导与人类暴露相关的低剂量值。低剂量外推有时会高估实际的风险,但对大部分化学致癌物来

说这种方法的估计是准确的。若有数据显示其剂量-反应关系曲线偏离线性的时候,需要考虑对这种方法进行适当的修改。

欧美国家常用的3种低剂量外推方法有线性化的多级模型(LMS)^[9]、导致10%肿瘤或相关非肿瘤发生率的基准剂量的低限值(LED₁₀)方法^[10]以及25%动物致癌剂量(T25)方法^[11]。后两种方法也通常称为线性方法。低剂量外推的结果通常表达为不同剂量带来的致癌风险或者某剂量带来的特定的致癌风险(例如10⁻⁶)。针对同一个动物试验的剂量-反应关系数据,使用不同的数学模型进行低剂量外推通常也会导致不同的结果,得出的能导致可接受致癌风险的暴露量通常会相差很大。低剂量外推常用的参考点有T25和引起10%基准反应对应的基准剂量低限值(BMDL₁₀)。

T25是在慢性毒性试验中,校正了肿瘤的自然发生率后,能在动物的生命周期内,在特定的组织部位导致25%的动物产生肿瘤的剂量,以mg/kg BW表示^[12]。通常使用差异具有统计学意义的最低肿瘤发生率数据来估计T25,因此,在给定剂量的肿瘤净发生率为15%的情况下,该剂量应乘以25/15以估计T25。推荐优先使用根据国际公认指南进行的慢性致癌性研究数据来计算T25。

基准剂量(benchmark dose, BMD)是指在可观察范围内的试验数据中,通过数学建模估算出的一个较低的但是可测量的靶器官效应相对应的剂量,例如,相对于对照组出现5%或者10%发生率的剂量^[13]。基准剂量低限值(benchmark dose lower confidence limit, BMDL)是指BMD单侧95%置信区间的相应下限值,使用下限考虑了给定研究中固有的不确定性,并确保(95%置信区间)所选BMD不被超过。BMD法是针对一个特定的观察终点,应用其所有剂量-反应关系数据来估计总体剂量-反应关系的形状,充分利用了现有的数据。T25与BMD方法计算和确定离散点之间的基本差异在于,T25是从剂量-反应关系曲线上的一个数据点计算的,而BMD考虑到了剂量-反应关系曲线上的所有可用信息,通常通过剂量-反应关系建模来完成。研究发现利用BMD法产生的参考点比T25法更可靠。此外,T25方法对试验设计差异更敏感^[14]。EFSA和JECFA建议用BMDL₁₀作为参考点。在不能获得BMDL₁₀的情况下,也可以采用T25。

低剂量外推获得的参考点,可用于计算终生致癌风险和推导的最小效应水平(derived minimum effect level, DMEL),进行后续的风险特征描述。

2.2.2.1 终生致癌风险

目前国际上尚没有一致的可接受的终生致癌风险。对于普通人群,可接受的终生致癌风险通常在10⁻⁵~10⁻⁶之间^[9]。对于职业暴露人群,可接受的终生致癌风险通常在10⁻⁵左右,但特殊情况下高于或低于这个值也是可以接受的。将计算的致癌物的终生致癌风险与可接受的致癌风险进行比较,若低于可接受的致癌风险,则可认为该风险可以接受。目前主要有两种方法计算终生致癌风险,即T25法^[11]和单位致癌风险法。

T25法:利用T25法计算终生致癌风险的主要步骤如下:1)选择合适的试验数据来进行线性外推(大鼠、小鼠、流行病学调查)。2)计算T25。3)计算人类相关的剂量描述点(HT25)。鉴于动物和人体代谢率的不同,T25除以适当的比例因子,获得HT25。若有多个HT25,则需明确选择哪一个HT25。见公式(1)。4)计算人体暴露量(E)。5)计算终生致癌风险(R),见公式(2)。

$$HT25 = \frac{T25}{\left(\frac{\text{人体体重}}{\text{动物体质量}}\right)^{0.25}} \quad (1)$$

$$R = \frac{E}{HT25/0.25} \quad (2)$$

例如,某化学物A,通过已有小鼠致癌试验计算获得T25为5 mg/kg BW,通过已有大鼠致癌试验计算获得的T25为1.3 mg/kg BW。已知小鼠和大鼠的体质量分别为25和350 g,人体体重以70 kg计。根据公式(1),可计算获得基于小鼠T25的HT25为5/(70/0.025)^{0.25} = 685 μg/kg BW。同法可计算获得基于大鼠的HT25为342 μg/kg BW。根据风险评估保守的原则,选择基于大鼠获得的HT25进行后续的计算,即HT25为342 μg/kg BW。计算获得人体暴露量为0.071 μg/kg BW,则根据公式(2),计算获得终生致癌风险为0.071/(342/0.25) = 5.2 × 10⁻⁵。

单位致癌风险法:低剂量外推除可获得参考点外,还可以计算单位致癌风险(unit cancer risk, UCR)。UCR是致癌物对某一特定的致癌位点最低有效剂量与对照组之间的线性斜率^[15],又称为斜率因子(slope factor, SF),表示致癌效力的上限值,计算方法见公式(3)。UCR和计算的终生每日平均暴露量(lifetime average daily dose, LADD)相乘得到终生致癌风险(R)^[16],计算方法见公式(4)。

$$UCR = \frac{\text{最低有效致癌剂量的致癌率} - \text{对照组致癌率}}{\text{最低有效致癌剂量}} \quad (3)$$

$$R = UCR \times LADD \quad (4)$$

2.2.2.2 推导的DMEL

确定终生致癌风险后,利用T25或者BMD进行

线性外推,可得到推导的 DMEL。若 DMEL 大于估计的暴露量,则表示致癌风险可以接受^[16]。需要注意的是,DMEL 不同于健康指导值,即,暴露水平低于 DMEL 也会产生不良效应。鉴于遗传毒性致癌物的不良效应没有阈值,DMEL 是根据最低可接受风险推导的可接受的暴露水平。

2.2.3 MOE

MOE 是临界效应的未观察到不良作用水平或基准剂量下限值与理论的、预期的或估计的暴露剂量或浓度的比值,公式如下:

$$\text{MOE} = \frac{\text{剂量-反应曲线上的参考点}}{\text{人体摄入量}}$$

计算 MOE 需要两个条件:剂量-反应关系曲线上的参考点及与其进行比较的人体摄入量。推荐使用 BMDL₁₀作为参考点。如果剂量-反应关系曲线数据不足以估计基准剂量的低限值,则可以使用代表对应于 25% 肿瘤发生率的(校正)剂量的 T25,但应该告知风险管理者,因为 T25 会影响 MOE 的解释。

MOE 法可以适用于单个物质和暴露源,也可以适用于某种类别的化学物和集聚暴露。MOE 中涉及到了人体摄入量的估计值,因此,可以为风险管理者提供更多的信息。例如,平均摄入量或中位数摄入量提供了一个总体情况,而消费者第 90、95 或 97.5 百分位点的摄入量提供了有关高消费人群的信息。由于 MOE 只是一个比例,不同的百分比摄入量可以用来估计不同的 MOE。

MOE 的数字反映了风险的可能性,较小的 MOE 比较大的 MOE 存在更高的风险,因此,风险管理可以使用这些信息评定优先性。目前,国际上还没有统一的 MOE 来描述风险。EFSA 科学委员会认为,如果基于动物研究的 BMDL₁₀,并且考虑到总体不确定性,一般而言,MOE 在 10 000 或以上,从公共卫生角度可以认为是低风险的,同时在风险管理的角度也可以认为是低优先级。然而,这样的判断最终取决于风险管理者。此外,这种幅度的 MOE 不应该排除应用风险管理措施来减少对人类的伤害^[17]。而且,MOE 也需要提供有关所用数据质量的报告,以及危害参考点和暴露量的比较中固有的不确定性的相关信息^[17-19]。

3 讨论

本研究提供了遗传毒性致癌物风险评估的方法。在致癌剂量-反应关系数据缺乏或不足的情况下,若符合 TTC 适用范围,可以采用具有遗传毒性警示结构的阈值进行筛选评估。当暴露量低于遗传毒性警示结构的 TTC (0.002 5 μg/kg BW) 时,则表示风险可以接受;反之,则需要进一步提供致癌

剂量-反应关系数据。当来自动物试验的致癌数据可用时,可以优先采用 MOE 法。其优点在于能将动物致癌效力数据与人类暴露情景进行比较,能为风险管理者提供定量的建议。目前国际上普遍认为 MOE 法是对风险管理者最有科学意义的建议形式。

此外,当动物试验的致癌数据可用时也可采用低剂量外推的方法。此方法简单易行并且非常保守,其考虑了动物试验数据和人体暴露来量化理论上的风险。风险的数值估计很大程度上受外推所选数学模型的影响。需要注意的是,采用低剂量外推得出的值是动物致癌风险的上限值而不是真正的对人类致癌风险的估计。

综上所述,遗传毒性致癌物是国际和各国政府重点管控物质,需要借助体外替代测试、生物信息、计算毒理学等技术,建立全球协调一致的快速筛选与验证策略,实现精准的危害识别。我国应在充分参与国际遗传毒性物质风险评估相关工作的基础上,结合我国环境保护、雾霾治理、绿色发展等重大需求,深入开展遗传毒性物质基础研究,建立遗传毒性物质危害识别与风险评估技术体系,筛选优先管理物质,并制定基于风险预防的控制措施。

参考文献

- [1] WILLIAMS G M. DNA reactive and epigenetic carcinogens[J]. *Exp Toxicol Pathol*, 1992, 44(8): 457-463.
- [2] 陈君石. 食品安全风险评估概述[J]. *中国食品卫生杂志*, 2011, 23(1): 4-7.
- [3] O'BRIEN J, RENWICK A G, CONSTABLE A, et al. Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal [J]. *Food Chem Toxicol*, 2006, 44(10): 1613-1635.
- [4] 刘兆平, 李凤琴, 贾旭东. 食品中化学物风险评估原则和方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [5] EFSA Scientific Committee. Scientific opinion on genotoxicity testing strategies applicable to food and feed safety assessment [J]. *EFSA Journal*, 2011, 9(9): 2379.
- [6] 隋海霞, 张磊, 毛伟峰, 等. 毒理学关注阈值方法的建立及其在食品接触材料评估中的应用[J]. *中国食品卫生杂志*, 2012, 24(2): 109-113.
- [7] EFSA (European Food Safety Authority), WHO (World Health Organization). Review of the threshold of toxicological concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree [J]. *EFSA Supporting Publication*, 2016, 13(3): 50.
- [8] CHEESEMAN M A, MACHUGA E J, BAILEY A B. A tiered approach to threshold of regulation [J]. *Food Chem Toxicol*, 1999, 37(4): 387-412.
- [9] U. S. Environmental Protection Agency. Guidelines for carcinogen risk assessment [Z]. *Fed Reg*, 1986, 51(185): 33992-34003.
- [10] U. S. Environmental Protection Agency. Guidelines for carcinogen risk assessment [Z]. *Fed Reg*, 1996, 61(79): 17960-18011.

- [11] SANNER T, DYBING E, WILLEMS M I, et al. A simple method for quantitative risk assessment of non-threshold carcinogens based on the dose descriptor T25 [J]. *Pharmacol Toxicol*, 2001, 88(6):331-341.
- [12] DYBING E, SANNER T, ROELFZEMA H, et al. T25: a simplified carcinogenic potency index: description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and species/site specificity and mutagenicity [J]. *Pharmacol Toxicol*, 1997, 80(6):272-279.
- [13] U. S. Environmental Protection Agency. The use of the benchmark dose approach in health risk assessment; EPA/630/R-94/007 [A]. Washington DC, Risk Assessment Forum, 1995.
- [14] VAN LANDINGHAM C B, ALLEN B C, SHIPP A M, et al. Comparison of the EU T25 single point estimate method with benchmark dose response modeling for estimating potency of carcinogens [J]. *Risk Anal*, 2001, 21(4):641-656.
- [15] U. S. Environmental Protection Agency. Guidelines for carcinogen risk assessment [Z]. 2005.
- [16] European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R. 8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health [Z]. 2012.
- [17] European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic [Z/OL]. 2005 (2018-02-20). <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/282>.
- [18] IPCS. Environmental Health Criteria 240. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food [S/OL]. ISBN: 978 92 4 157240, 2005 (2018-02-20). <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>.
- [19] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Summary and conclusions [C/OL]. JECFA Sixty-fourth Meeting, Rome, 2005 (2018-02-20). <http://www.fao.org/3/a-at877e.pdf>.

风险评估

积聚暴露评估方法的建立及其在我国 0~6 月龄婴儿双酚 A 风险评估中的应用

肖文^{1,2}, 刘兆平³, 隋海霞³, 宁钧宇^{1,2}

(1. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069; 2. 北京市疾病预防控制中心 北京市食物中毒诊断溯源技术重点实验室, 北京 100013; 3. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022)

摘要:目的 以双酚 A(BPA)为模式化学物,建立积聚暴露评估方法,并计算我国 0~6 月龄婴儿中 BPA 的积聚暴露水平及其潜在风险。**方法** 建立涵盖经口、经皮和吸入的积聚暴露评估方法。BPA 各暴露来源的含量数据采用文献检索方法获得,膳食及非膳食的消费量数据参考世界卫生组织(WHO)对 0~12 月龄婴幼儿水的推荐消费量以及《中国人群暴露参数手册(儿童卷:0~5 岁)》经口、吸入、经皮的暴露参数。采用积聚暴露评估法对我国 0~6 月龄婴儿 3 种喂养模式[母乳喂养、配方粉喂养+使用聚碳酸酯(PC)奶瓶、配方粉喂养+使用不含 BPA 奶瓶]的 BPA 积聚暴露水平及其潜在的健康风险进行评估。分别使用前进法和后退法计算 0~6 月龄婴儿 BPA 的内暴露,并对两种计算方法的结果进行比较。**结果** 0~6 月龄婴儿的 3 种喂养模式中 BPA 的高端积聚暴露量范围为 129.82~4 093.40 ng/kg BW,配方粉+使用 PC 奶瓶喂养模式的 BPA 高端积聚暴露量超过 BPA 的暂定可耐受摄入量(t-TDI),其他喂养模式均低于 t-TDI。对不同暴露来源的总 BPA(游离型和结合型 BPA 的合计)暴露量分析发现,膳食来源摄入的 BPA 贡献率最高,其次为纺织品。而对于具有毒理学意义的游离型 BPA 总暴露量分析发现,贡献率最高的依然是膳食暴露,但贡献率第二的为室内空气。使用前进法与后退法获得的内暴露量相近。**结论** BPA 的外暴露未遗漏主要暴露来源,除配方粉+PC 奶瓶喂养模式的高端暴露量超过 t-TDI 外,0~6 月龄婴儿其他喂养模式的平均和高端暴露量均低于 t-TDI,健康风险较低,而使用 PC 奶瓶会增加风险。

关键词:双酚 A; 婴儿; 积聚暴露; 风险评估

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2018)04-0429-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.04.019

收稿日期:2018-04-28

基金项目:中国食品科学技术学会食品科技基金—雅培食品营养与安全专项科研基金(2017-17)

作者简介:肖文 女 硕士生 研究方向为公共卫生 E-mail: wenzhao925@126.com

通信作者:隋海霞 女 研究员 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: suihaixia@cfssa.net.cn