

综述

食物健康声称 ——PASSCLAIM 的确证标准

付佳^{1,2} 杨月欣¹ 张立实²

(1. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100050;

2. 四川大学华西分校卫生学院,四川 成都 610044)

摘要:食品、食品成分与机体健康的关系最终体现在食品标签与健康声称的联系上。为了确保食物声称的科学性和正确性,健康声称必须进行科学的评估和确证,因此对欧洲 PASSCLAIM 评价食品声称的科学依据以及评估标准进行了介绍,以期为我国的食物健康声称管理提供借鉴。

关键词:欧盟;食品;健康声称;参考标准

Health Claims on Food—Criteria for Substantiation of PASSCLAIM

FU Jia, YANG Yue-xin, ZHANG Li-shi

(National Institute for Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100050, China)

Abstract: The relation between food or food component and health is ultimately reflected in the food labeling and health claims. In order to ensure the labeling and claims be scientific and trustworthy, a scientific substantiation is indispensable. This article introduced the scientific evidence and criteria for the substantiation of Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods in Europe.

Key word: European Union; Food; Health Claims; Reference Standards

食品或食品成分与机体健康的关系可以通过一系列人体、动物以及体外实验来确定。要确定这种关系,应该评价相关文献或科学文章的质量,判断他们能否作为确证声称的科学证据,并考虑如何对这些研究做出总的分析和结论^[1]。鉴于此,对各类研究建立统一的评估标准是至关重要的。本文对欧洲 PASSCLAIM 计划所制定出的评估标准进行了综述和介绍。

1 标准 1:明确声称的食物或食物成分的特性

循证科学的首要前提是能明确所要声称的食物或食物成分的特性。良好的研究设计需要在研究开始时就明确食物或食物成分的特性,使研究间具有可比性,确保暴露水平与声称效应之间的定量关系。同时还应该注意,所声称的食物或食物成分的特性要与日常消费的食物或标签成分一致。

2 标准 2:声称的证据应建立在人体资料基础上,特别是干预研究,研究设计应该包括下列几点

声称的主要科学证据是建立在人体实验的基础

上,特别是人体干预实验。只有当食物或食物成分的声称效应在目标人群中被证实时,才可以说他确实有健康效益。评价一个研究的质量或设计应该包括下列几点:(1) 研究组应能够代表目标人群;(2) 要有适宜的对照;(3) 暴露时间要足够长;(4) 要掌握目标人群的膳食及生活方式的背景资料;(5) 食物或食物成分的数量与预期消费方式要一致;(6) 了解食物构成和膳食组成对成分功能效应的影响;(7) 受试者要有良好的依从性;(8) 检验假说的统计效能。

2.1 研究组应能够代表目标人群 欧洲 PASSCLAIM 小组一致认为,声称效应只有在目标人群中被证明出现时,才能确证声称。因此研究组要尽可能地与目标组匹配。

当声称的效应和机制在全体人群中表现相同时,则不需要亚人群(如老年人、肥胖人群、吸烟人群、运动员、孕妇等)的资料。因为这时获得的资料可以外推到目标组。但当声称针对的是一个特殊人群时必须考虑哪些才是合适的研究组。总的来说,一般要避免研究组不能代表目标组的情况。

2.2 适宜的对照 对于膳食营养的研究,选择一个合适的对照常常是很难的。在选择对照时应该考虑年龄、性别、种族、遗传、生活方式(如吸烟、饮酒、锻炼)、体重和身高、膳食、外界环境等因素^[2],因为这

基金项目:国家科技部支撑计划(2006BAD27B01)

作者简介:付佳 女 硕士生

通讯作者:杨月欣 女 研究员 博士生导师

张立实 男 教授 博士生导师



些因素可能导致研究结果的不同。

在人体干预试验中,给予对照组的食物应该不含有待检食物的主要活性成分或者已知活性成分浓度(这个浓度通常要明显低于受试物的浓度)。另外,安慰剂效应在实验组和对照组都有可能发生,因此在实验设计时应考虑到这点。

2.3 要有足够长的暴露时间 这一标准包括两个方面:(1)研究人群要有适当的暴露期(摄食时间);(2)要有足够长的观察期,以便观察到预期的效应,同时还应表明该效应可以维持。

有的食物效应可能在单独消费一次或摄取几次后就出现,有的需要几周后才产生效应,而有的则需要观察数月或数年才能表现出来。因此,人体干预研究必须确保在一定时间内食物的声称作用能够显现。这就意味着需要通过一定的观察期才会观察到预期的效应。在进行膳食-效应的因果关联分析时还要注意时间效应、关联强度、剂量-反应关系、证据的一致性以及以前是否有类似情况发生5个关键因素^[3,4]。

2.4 掌握研究组饮食及生活方式的相关背景资料

评估干预和证明声称时,要考虑目标人群和研究人群背景膳食的特性,最好获得饮食的基线资料,以便了解调整膳食和生活方式等因素后,可能对效应结果产生的影响。

要明确目标人群或研究组膳食习惯的特征并不容易。目前,已经在世界范围内建立了很多膳食评价的方法,并对他们各自的优缺点作出了评价^[5-9]。在收集膳食特征的资料时通常可以运用回顾性和前瞻性方法,但都存在系统偏差,尤其会低估膳食摄入。因此,应该采取一些预防性措施以尽可能获取最有效的资料。

2.5 食物或食物成分的数量与预期消费方式要一致 所设计的食物或食物成分的摄入量应该与实际摄入量、食用方式和食用频率相匹配,在研究剂量-反应关系时,所设计的剂量范围应该包含食物或食物成分的实际膳食消费量。但目前一些实验研究常选用常规膳食无法达到的高剂量水平,这样将导致实际膳食摄入量被高估。

2.6 食物构成(food matrix)对功能成分效应的影响

食物或食物成分的功能效应依赖于其活性成分。这就意味着成分要被肠道粘膜吸收、转运并分布到各自的作用靶点后才会产生相应的功效。这个过程一般用生物利用度(率)来说明,而生物利用度受很多因素的影响,包括个体的特性、总体膳食情况以及食物本身等。

食物构成会明显影响活性成分或关键成分的释

放。一种膳食或食物构成得到的声称往往不能外推到另一种具有同样成分但构成不同的产品上。当食物构成的差异很小,并有证据表明他对声称的关键成分不产生明显影响时,则不需要重新证实声称。相反,若对食物的关键成分进行改变,就需要进一步研究已经证明的食物功效,甚至可能要重新定义剂量-反应关系。

2.7 受试者良好的依从性 为确保实验的有效性,需要考虑受试对象的依从性。依从性不好常导致结果的失败。但是,在一项人群干预研究中100%的依从性是达不到的。在考虑膳食依从性的研究中,经常显示依从性要比预期差。尽管如此,实验过程应该排除那些依从性不好的受试者,以确保获得更真实的结果。

一般可以通过直接测定已知的膳食成分或其代谢物在人体血液或组织中的水平来研究依从性。另一种检测依从性的方法是在食物中加入某种可以在血液、尿液或呼出气中测定的标志物,通过对标志物的测定反映受试者的依从性。

2.8 检验假说的统计学效力 当评估一项研究设计时,需要估计样本量,确定统计学效力和显著性水平,以便得到有效的结论。有的情况下,效应结果很明显但却没有统计学意义,这时数据自身不能充分证明声称,但对更深入的研究具有指导意义。当对具有相似研究类型和研究目的,却得出不同结果的研究进行比较时,更应该关注那些设计良好并有足够样本量的研究。

3 标准3:当声称效应的真正终点不能直接测定时,可以使用标志物

若条件允许,应该直接测定那些反映声称效应的真正的终点。然而,在研究健康、行为等的人体干预研究中,理想的终点或目标终点往往很难测定。这可能是因为:(1)干预时间和出现预期结果的时间太长;(2)出于实际情况或伦理学原因,无法直接观测恰当的靶组织或生化过程。

欧洲功能食品科学(Functional Food of Science in Europe, FUFOSE)建议,当不能确定最后的终点时,可以使用容易测定的标志物作为实际结果或预期结果的替代物。同时FUFOSE也指出应如何得到这些标志物^[10],并把它们分为3大类:(1)与所研究的食物成分的暴露相关的标志物,例如血浆、排泄物、呼出气、尿液或组织等;(2)与所声称的功能或生物学反应相关的标志物,例如体液、代谢物、蛋白质或酶类等的一系列改变;(3)与提高健康状态或/和降低疾病危险性相关的适宜的中间作用点,例如与检测终

点直接相关的生物学过程(如颈动脉狭窄作为心脏病的证据或者骨矿物质密度作为骨折危险的标志物等)。

当单个标志物不能充分确证声称时,可以联合几个与该标志物相关的其他标志物一起证明声称。但该方法需要进行生物学和统计学评估。同时还应该清楚,在联合使用标志物时,这些标志物各自的独立作用,以及这种联合方法是不是真的能增加声称的确证力度。

4 标准4:标志物必须在生物学和方法学两方面都有效

标志物必须是:生物学有效,因为所选择的标志物与最终结果的关系已知,在靶人群中的变异也已知;方法学有效,因为他们具有独特的分析特点。生物学有效性是所有实验室共同的结果,而方法的有效性是每一个实验室自己建立的。

生物学有效 标志物的生物学有效来自生物学过程与健康效应的关系,他需要标志物的变化符合一定的变化范围或变化条件。了解生物学过程,掌握标志物对健康效应的敏感度和特异度是非常必要的^[11,12]。

方法学有效及质量控制 任何实验室的测量方法都应该切实可行,并能够确保研究结果真实性,这就是方法学的有效性。标志物由于其自身的分析特点(更容易测定),往往作为分析参数进行测量。参数测量的总变异是生物学和方法学共同变异的结果,因此在研究的设计阶段就要预见到生物学和方法学的变异才能得到最好的结果。

5 标准5:目标变量的变化具有统计学意义,对目标人群来说,这种变化也具有生物学意义

有时,标志物微小的变化便预示着生物学的改变。虽然在统计学上他们没有意义但却有明显的生物学意义。比如,人群中仅仅几个 mmHg 的血压变化就可以很好地提示心脏病的公共卫生负担状况^[13]。也就是说,人群血压的轻微上升或下降就可反映人群心脏病的增加或减少。相反,尽管免疫功能或大便量的较大改变具有明显的统计学意义,但他并不能表明任何生物学效应^[14]。因此,研究变量既要有统计学意义又要有生物学意义才能证实声称。

6 标准6:健康声称的科学证明必须包括可获得的所有数据

健康声称的确证应该基于可获得的所有数据,

而不仅仅是几篇或者部分文献资料。人们对这些文献数据可能有不同的解释,而他们在确证声称时也可能成为相互矛盾的证据。因此在评估一个声称时,不能凭借是否支持声称来选择数据,而应该获得所有相关资料并评估这些资料的实际价值。这就要求对所有公开发表的研究,以及那些没有发表甚至是属于机密的文件一同进行评价。

7 结语

PASSCLAIM 所确定的确证标准是由来自 26 个国家的 191 名科学家和法规专家提出的,具有广泛的科学基础。标准为健康声称的确证提供了一个科学框架,同时他也推动了声称证据的评估,促进了世界各国对健康声称的管理和评价。目前亚洲各国也在逐步开展健康声称的制定和管理的工作。

正确的健康声称与人类食品消费、消费者的健康以及营养健康教育密切相关,它能够促进食品贸易的公平竞争,增强消费者对市场上所销售的食品的信心。我国是欧洲国家的食品出口国之一,应尽早进行食品健康声称的科学化管理。

参考文献

- [1] RICHARDSON D P, AFFERTSHOLT T, ASP N G, et al. PASSCLAIM—Synthesis and review of existing processes [J]. *Eur J Nutr*, 2003, 42 (Suppl 1): 96-111.
- [2] AGGETT P J. PASSCLAIM—Consensus on Criteria [J]. *Eur J Nutr*, 2005, 44 (Suppl 1): 1-24.
- [3] HILL A B. The environment and disease: association or causation? [J]. *Proc R Soc Med*, 1965, 58: 295-300.
- [4] SUSSER M. The logic of Sir Karl Popper and the practice of epidemiology [J]. *Am Epidemiol*, 1986, 124: 711-718.
- [5] WILLETT W C. *Nutritional epidemiology* [M]. New York: Oxford University Press, 1990.
- [6] BINGHAM S A. Limitations of the various methods for collecting dietary-intake data [J]. *Ann Nutr Metab*, 1991, 35: 117-127.
- [7] BINGHAM S A, GILL C, WELCH A, et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology—weighed records V 24-h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records [J]. *Br J Nutr*, 1994, 72: 619-643.
- [8] MEYER B. Methods of dietary intake assessment [OL]. www.fhrc.org/phs/cvdeab/chpt17.html (17), 2002.
- [9] FAO/WHO. Preparation and use of food-based dietary guidelines [Z]. Geneva, Food and Agriculture Organization, World Health Organization, 1996.
- [10] DIBLOCK A T, AGGETT P J, ASHWELL M, et al. Scientific concepts of functional foods in Europe: Consensus document [J]. *Br J Nutr*, 1999, 81: S1-S27.
- [11] HULKA B S, WILKOSKY T C, GRIFFITH J D. Biological markers in epidemiology [M]. New York: Oxford University Press, 1990.
- [12] VAN POPPEL G, VERHAGEN H, HEINZOW B. Biomarkers in epidemiological and toxicological nutrition research [M] // Tennant

综述

海产品中砷的形态分析现状

张文德

(河北省唐山市疾病预防控制中心,唐山 063000)

摘要:为正确认识海产品中无机砷的来源,科学评价产品质量,介绍了海洋生物中砷的存在形式、化学形态、背景值、无机砷的测定及存在的问题。为修订海产品中无机砷的测定方法提供参考。

关键词:砷;海味;背景值;化学;分析;食品;安全管理

Arsenic Speciation and Food Safety in Seafoods

ZHANG Wen-de

(Tangshan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Hebei Tangshan 063000, China)

Abstract: To accurately understand the inorganic arsenic origin in seafoods and scientifically appraise the quality of seafood products, some problems on arsenic chemical and speciation form, background value, inorganic arsenic and determination of arsenic in marine organisms were discussed. References were provided for determination of inorganic arsenic in seafoods.

Key word: Arsenic; Seafood; Background Value; Chemistry, Analytical; Food; Safety Management

最近,有关部门从紫菜、海带、秋刀鱼等海产品中检出无机砷严重超标问题再次引起人们对食品安全的广泛关注。食用历史悠久的海产品被列入有毒物质的“黑名单”并且遭到封杀,让人们食品安全行为存有众多的疑虑,有的怀疑海洋受到了污染,有的怀疑食品加工环节出了问题,甚至对食品卫生标准产生质疑,等等。为了正确认识海产品中无机砷的来源,科学评价产品质量,确保食品安全,本文对海洋生物中砷的存在形式、化学形态、无机砷测定方法及存在的问题等进行讨论。

1 砷的存在形式

砷在自然界分布广泛,其毒性和生物化学循环与化学形态密切相关。1926年Chapman^[1]最早从牡蛎和虾中分别检出310 mg/kg和174 mg/kg砷。后来陆续从鱼、甲壳类、贝类、软体动物、海藻类等多种海洋生物中检出2~1 000 mg/kg以上的砷^[2~5],这些研究由于长期以海产品为生的人们没有发生砷中毒成为当时不可思议的事情。1969年Lunde采用离子

交换法,在盐酸条件下通过蒸馏分离了有机砷和无机砷,并阐明了海洋生物中大部分砷呈有机态。几十年研究成果确认海洋生物中的砷主要是毒性很小的有机砷。这个结论对一直以总砷含量评价砷的毒性及食品安全行为无疑是一个挑战。

表1^[6]列出了海洋生物中无机砷和有机砷的存在形式与分布。可见,鱼类及软体动物中主要为有机态砷,有机态砷又分为水溶性砷和脂溶性砷,水溶性砷高于脂溶性砷,其中有机态砷约占总砷含量的80%以上。鱼类中水溶性砷不同于汞、镉、铜等重金属,这些重金属在生物体内容易与蛋白质结合,砷几乎不与蛋白结合。因此,鱼类中砷以小分子量的水溶性砷存在较多。海藻类生物也都以有机态砷为主。

1982年我国“食品污染协作组”的调查资料显示^[7],梭子蟹和海虾平均总砷含量分别为65.9 mg/kg、26.2 mg/kg(干重计),无机砷平均含量分别为0.53 mg/kg、0.34 mg/kg,分别占总砷的0.81%、1.30%,说明绝大部分都是有机砷。后来杨慧芬等^[8]对甲壳类、海鱼和藻类中砷的形态作了分析,结果,有机砷分别

D(ed) Food Chemical Risk Analysis. Chapman and Hall, London, 1997, 87-108.

[13] MENSINK R P, ARO A, DEN HOND E, et al. PASSCLAIM—Diet-related cardiovascular disease[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1): 6-27.

[14] CUMMINGS J H, ANTOINE J-M, AZPIROZ F, et al. PASSCLAIM—Gut health and immunity[J]. Eur J Nutr, 2004, 43(Suppl 2): 118-173.

[收稿日期:2006-11-30]

中图分类号:R15;D95 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2007)04-342-04

作者简介:张文德 男 主任技师

