

参考文献

- [1] 陈君石. 危险性评估与食品安全[J]. 中国食品卫生杂志, 2003,15(1):3-6.
- [2] 赵志晶,刘秀梅. 食品微生物危险性评估[J]. 中国食品卫生杂志,2003,15(3):341-345.
- [3] 刘秀梅. 微生物危险性评估与危险性管理的进展[J]. 中国食品卫生杂志,2005,17(1):3-6.

风险评估专栏

生物利用率在食品污染物风险评估中的应用

李凤琴¹,徐娇²,刘飒娜¹

(1. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100050; 2. 卫生部卫生监督中心,北京 100007)

摘要:经口生物利用率是描述物质在胃肠道内释放、吸收、代谢、最终到达循环系统的过程,是外暴露剂量中对机体产生作用的物质比例。基于生理条件模拟人类胃肠道消化、吸收、转运等过程的体外消化模型是目前研究食品中污染物生物利用率的有用工具。食物基质成分及脂肪含量、污染物理化性质、食物中其他营养素含量和机体营养状态等影响物质的生物利用率。本文阐述生物利用率在食品污染物风险评估中的应用。

关键词:生物利用率; 食品; 污染物; 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)01-0017-06

Application of bioavailability in the risk assessment of food contaminants

Li Fengqin, Xu Jiao, Liu Sana

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

Abstract: Oral bioavailability is defined as a fraction of the administered dose of a substance that eventually being reached the central (blood) compartment after being released from food matrix in gastrointestinal tract, absorbed by intestinal epithelial cells and metabolized in liver; and the oral bioavailability is a fraction of an external exposure dose that having effects on human beings. The most useful approach to study the bioavailability of food contaminants is based on an *in vitro* digestion model that simulating human physiological conditions of gastrointestinal digestion, absorption, transport and so forth. Food ingredients and fat content, chemical and physical properties of substances, the concentration of nutrients other than targeted substances in foods, the nutritional status of the body and so forth will have a big influence on the bioavailability of the substance. The application of bioavailability in risk assessment of food contaminants is reviewed.

Key words: Bioavailability; food; contaminant; risk assessment

风险评估是对食品、饮料和饲料中的污染物、添加剂、致病菌等对人和动物健康可能造成的不良影响进行科学评价的过程,包括危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述四个步骤,其中人体通过食品摄入污染物的量与引起机体反应/效应间的关系是风险评估的重要内容。由于食品中的污染物被机体摄入后仅有部分从基质中释放出

来,且只有释放出的这部分污染物(即生物可利用部分)可对机体产生毒性作用。目前各国在进行人群污染物膳食暴露评估时是基于食品中污染物的污染水平(即外暴露剂量)而非污染物被机体摄入后经过消化、吸收而到达组织产生毒性作用的剂量(内暴露剂量),因此过高地估计了人类对污染物的暴露量。基于污染物内暴露剂量进行的膳食暴露评估结果更科学、更合理,也是未来的发展方向。

收稿日期:2010-09-07

基金项目:国家自然科学基金资助课题(30872124);国家高科技研究计划(2007AA10Z423)

作者简介:李凤琴 女 研究员 博士生导师 研究方向为食品安全
E-mail: lifengqin0224@gmail.com

1 生物利用率

在食品安全风险评估中,经口摄入是人类暴露多种污染物的主要途径。可食状态食品中污染物(或营养素)的污染水平(含量)仅代表机体可能摄

入该污染物(或营养素)的总量,而一种物质摄入后在胃肠道中释放出来供机体吸收的部分,为该物质的经口生物可及性(bioaccessibility),是物质产生作用的先决条件。释放出的物质经胃肠道吸收、转运和代谢,引起机体内暴露,这一过程即生物利用(bioavailability)。因此,生物利用率(F)是描述物质在胃肠道内释放(生物可及部分, F_B)、吸收(F_A)、在肠道或肝脏中代谢(首过效应, F_M)、最终到达机体循环系统的过程($F = F_B \times F_A \times F_M$),是外暴露剂量中对机体产生作用的物质比例。以这种方式定义的生物利用率通常被称为绝对生物利用率。而一种物质的不同形式或含有该物质不同暴露介质生物利用率之比则称为相对生物利用率(如土壤中铅的生物利用率相对于水中铅的生物利用率)。相对生物利用率以相对吸收系数(relative absorption factor, RAF)表示,就一种具体的化合物而言,描述的是人体从某种食物中吸收的部分与将该化合物放到一定介质中进行动物实验被动物吸收部分的比值,RAF通常也用调整相对生物利用率(relative bioavailability of adjustment, RBA)来表示。

2 生物利用率体外消化模型

对一种化合物在某种具体食物中的生物利用率定量评估比较困难,且常因包含消化过程而使定量难以实现。近20年,用体外方法学研究人类经食品、土壤等途径暴露有毒有害物质的经口生物利用率引起了各国学者的关注,模拟污染物经口腔、胃和小肠消化过程的体外消化模型也成为探究污染物生物可及性、肠转运和代谢的热点,是预测化合物在体内生物利用率的强有力工具,已成为评估食品、土壤和玩具中重金属、有机污染物、真菌毒素等风险的重要技术手段。体外消化模型是基于生理条件如消化液成分、pH值、两餐间隔时间、残留物滞留时间等模拟人类胃肠道消化过程的一种简单方式,是一种可重复测定食品中污染物和真菌毒素生物可及性的有用工具。体外消化模型的设计应该符合以下要求:实验程序简单、稳定、可重复;反应机体正常生理状况下的代谢动力学过程;模型分阶段进行,最后一段应为多数化合物的吸收场所—小肠;实验条件依受试化合物不同而异,既要符合实际,又能反应机体暴露污染物的最坏情况。由于食物成分的消化和吸收主要发生在胃和小肠,因此大多数体外消化模型描述了两步(胃和小肠)或三步(口腔、胃和小肠或胃、小肠和大肠)的消化过程,每一步骤均可检测污染物的可及性。鉴于污染物的

吸收主要在小肠,因此多数情况下仅确定小肠内半流质消化物中污染物的可及性,一般不包括大肠。

为了评价体外消化模型预测体内实测值的准确性,应该用人类资料对体外消化模型进行验证。基于体内生理条件对体外消化模型进行验证的主要问题是体内外实验所考虑的终点各异。在体外消化模型中,吸收前的摄入量是可测的,而在体内为了确定物质被吸收的量,必须在不同时间对小肠的不同部位采样,这是不现实的,因此可用血中污染物浓度、尿排泄物浓度、动物行为(体重增长值、饲料摄入量、死亡率等)等指标作为评价污染物生物利用率的终点。

3 影响生物利用率的因素

3.1 食物基质

虽然污染物对人和动物健康危害的严重程度与摄入的量和机体生理状况有关,污染物的生物效应总是随着剂量的增加而加大,但动物和人类试验结果显示,一种污染物在食物A中可引起人和动物中毒,而同等剂量的该污染物在食物B中则不引起机体的毒性反应。对食品和土壤中苯并(a)芘[B(a)P]和镉生物可及性的研究发现,食品中B(a)P和镉的生物可及性(分别为69%和62%)比土壤(分别为44%和47%)中高1.4倍^[1-2],而花生中黄曲霉毒素 B_1 (aflatoxin B_1 , AFB $_1$)、荞麦中赭曲霉毒素A(ochratoxin A, OA)的生物可及性依实验条件不同而异,分别为91%(94%)和63%(100%)^[3-4]。Hack^[5]发现,牛奶冷冻干燥过程可使易释放的活泼型多环芳烃(PAHs)量增加,基质中含有如全脂奶粉等食物成分可显著增加多氯联苯(polychlorinated biphenyls, PCBs)的生物可及性。Tang^[6]在评价人类经土壤暴露PAHs时,确定总多环芳烃经口的生物可及性范围为9.2%~60.5%。因此,食物基质更多地影响物质在肠道内的释放,一旦释放出后,物质的吸收和代谢更多地取决于其本身固有的属性,食物基质对这一过程的影响反而较小。

众所周知,电子垃圾是持久性有机污染物(permanent organic pollutants, POPs)的一个重要污染来源。Guan等^[8]对PCBs污染严重的电子元器件垃圾回收点浙江台州的研究结果表明,当地产鳊鱼、泥鳅、菠菜、圆白菜中PCBs的浓度分别为702、377、108和25.5 ng/g干重,比美国报道的淡水鱼和叶类蔬菜中的PCBs高。体外研究显示,4类食品中PCB各种同系物的浓度消化后减少了0.5到2个数量级,平均生物可及浓度分别降至12、1.41、0.99和

0.27 ng/g。鳙鱼和泥鳅 2 种淡水产品中 PCBs 的平均生物可及性为 3%,其中泥鳅中以 PCB151 的生物可及性最高(7%),鳙鱼中则是 PCB28(6%);菠菜和圆白菜中释放出的 PCBs 比鱼多,平均生物可及性为 25%,PCB187 和 PCB101 分别是菠菜和圆白菜中释放量最多的 2 种同系物,上述结果说明,污染物在一种食物基质中的生物可及性高,并不意味着在所有食物基质中的生物可及性都高,因此,当污染物在某种食物基质中的生物利用率数据缺乏时,不能简单地参考或采用该污染物在其他食物基质中的生物利用率。鉴于 PCB 在不同食物中的生物可及性不一,暴露评估时最好使用调整相对生物利用率。

研究显示,天然污染真菌毒素的谷物引起人和动物中毒的临床表现比毒素纯品严重,这可能与谷物中存在已知或未知其他真菌毒素、谷物基质成分和毒素之间、毒素与毒素之间的相互作用等有关,因此在膳食暴露评估中应特别注意食物中其他成分对化合物生物利用率的影响。

3.2 食物中脂肪含量

食物中诸如 PCBs、多溴联苯醚、二恶英等持久性有机污染物的浓度与食物中的脂肪含量密切相关,高脂食物是人类暴露 POPs 的主要膳食来源。但 Guan^[7]发现,脂肪在胃肠道中难以消化并可储留类似 PCBs 这样的污染物,从而使 PCBs 在消化过程中难以从食物基质中释放出来,导致可供机体吸收的 PCBs 较少,因此高脂食物中 PCBs 的生物可及性和生物利用率远低于低脂食物。如鳙鱼、泥鳅中的脂肪含量分别为 3% 和 15% (干重),而蔬菜中的脂肪含量仅 0.1%。若将各类食品中 PCBs 的浓度相加,则鳙鱼、泥鳅 2 种淡水鱼对机体膳食摄入 PCBs 的贡献率为 93%;若仅考虑可消化部分的 PCBs,则贡献率降为 49% (上述情况下 2 种蔬菜的贡献率分别为 7% 和 51%)。若以毒性当量 (toxic equivalents, TEQs) 计,蔬菜可消化部分的贡献 (40%) 也显著高于基于 PCBs 总浓度的贡献 (9%)。因此在膳食暴露估计和风险评估时,基于校正生物可及性计算的低脂肪食物对 PCB 暴露的贡献可能比以总浓度计算的贡献更高。作者进一步的研究结果显示,以食物中 PCBs 浓度计算,淡水鱼和绿叶蔬菜对膳食暴露 PCBs 的贡献比为 85:15;但若考虑生物可及部分,则上述比值变为 59:41,鱼和蔬菜中 PCBs 生物可及性不同是由于 2 种食物中的脂肪含量不一样所致。因此食物中的脂肪含量对生物可及性影响显著,诸如肉、鱼和奶等高脂食物对膳食暴露 PCBs 的贡献将随其脂肪含量的增加而降低。

3.3 化合物理化性质

化合物的理化性质影响其生物可及性。Guan 等^[7]的研究结果显示,就食物中的 PCBs 而言,圆白菜的辛醇/空气分配系数 (K_{OA})、分子量和生物可及性呈负相关 ($P < 0.05$),辛醇/水分配系数 (K_{OW} , 亲脂疏水性的一个重要参数) 与生物可及性也呈负相关 ($P < 0.01$),而水溶性与生物可及性成正相关。食物中的疏水性 PCBs 含量越高,释放到消化液中的部分就越少,生物可及性和生物利用率就越低,因此与其他同系物相比,PCB 中分子量较高的 PCB70、74、101、105、151、128、158、157 和 153 在消化过程中的累积相对较多。此外,圆白菜中 PCB 同系物的氯化程度越高 (即分子中苯环上的氢原子被氯原子取代越多),累积的相对比例越低。

3.4 食物中其他营养素水平和机体的营养状况

研究显示,机体营养状况和某些营养素水平对食物中污染物的生物利用率影响巨大。若机体锌、铁、钙的营养状况良好,则机体对各种食物来源镉的吸收率下降,镉生物利用率就低。相反,如果机体上述营养素的营养状况不佳,则镉吸收量增加,生物利用率升高^[8]。铁缺乏会增加小鼠和人类对镉的吸收,铁、锌和钙临界膳食缺乏 (即膳食中铁、锌和钙的浓度低于美国国家研究委员会 1995 年定义的大鼠需要量,但尚未低至引起诸如体重增量减少等铁、锌和钙缺乏的临床表现) 将严重影响食物中镉的生物利用率。Reeves 等^[9-11]用含同位素标记的¹⁰⁹Cd 染毒大鼠,结果发现铁和钙营养充足的大鼠,¹⁰⁹Cd 的 90% 于喂饲后的最初 4 天经粪便排出;与矿物质营养充足的大鼠相比,铁和钙临界缺乏的大鼠¹⁰⁹Cd 通过粪便排泄的时间延迟,且只有 60% 的¹⁰⁹Cd 被排泄掉;当锌也处于临界缺乏状态时,镉排泄延迟更为显著。若用含同位素标记¹⁰⁹Cd 同时又含临界浓度锌、铁和钙的饲料喂饲大鼠,染毒后最初 24h 大鼠肠上皮细胞吸收了 40% 的¹⁰⁹Cd,但仅有 4% 的¹⁰⁹Cd 吸收入血液;相比之下,进食含适宜浓度锌、铁和钙饲料的大鼠肠上皮细胞仅吸收了用临界浓度锌、铁和钙饲料喂饲大鼠肠上皮细胞吸收¹⁰⁹Cd 的 20%,而吸收入血液的¹⁰⁹Cd 量二者相当,说明镉从十二指肠上皮细胞吸收到血液的过程不像十二指肠粘膜表面摄取镉那样极易受饲料中元素临界缺乏的影响。喂饲临界浓度锌、铁和钙饲料的大鼠十二指肠内¹⁰⁹Cd 的生物半衰期 (1.1 天) 是喂饲足够量锌、铁和钙大鼠 (0.5 天) 的 2 倍,说明锌、铁和钙营养状况影响镉在肠道内的储留。

Vahter 等^[12]发现,消费者食用大量富含镉的蚌类后并未出现不良反应。经常食用贝类的年轻女

性其镉的摄入量虽然是不食用贝类对照组的 3 倍,但其血镉水平并未升高,这可能是由于贝类富含的锌、铁减少了机体对镉的吸收所致。机体营养素临界营养状态会使以大米为主的消费者比以其他主食为主的消费者更易吸收大量的镉。在长期食用受镉污染土壤种植蔬菜或作物的人群,虽然食物中镉浓度是高镉疾病流行区食物中镉浓度的 10 倍,但并未发现与镉过量相关疾病——肾小管功能障碍的罹患率升高,这可能是由于当地居民消费的食物多样化,这些食物含有镉的同时也富含锌、铁和钙,这些矿物质的摄入可能竞争性地抑制了镉的吸收^[13]。因此,补充营养素能够减少食物中镉对健康造成危害的风险。正如在日本和中国所见,机体处于锌、铁、钙临界营养状况时镉的吸收增加,生物利用率较锌、铁、钙营养充足时高;临界营养状况可诱导以大米为主食的消费者比从其他主食中摄入更多的镉,因此临界营养状况的人对镉中毒更敏感。提示膳食中适量补充锌、铁、钙、维生素等不仅可以减少小肠对镉的吸收,而且还促使肠上皮细胞中已吸收镉的排泄,降低镉在动物和人体内的生物利用率,减少来自食物/土壤中镉危害的风险。

3.5 其他

被研究者的年龄、同时摄入的其他化合物种类、污染物的颗粒大小等均可影响污染物在机体的生物利用率。儿童由于某些食物的单位体重摄入量高于成人,吸入含有害物质的空气或接触被污染土壤或其他介质的几率也高于成人;一旦暴露,儿童对外源性有害物质的吸收、分布、代谢和排泄等均与成人不同;而且婴幼儿发育迅速的组织器官对有害物质的作用比成人更敏感,因此有毒有害物质对儿童毒作用的表现方式也与成人不同。年龄对铅生物利用率影响的研究结果显示,成人膳食摄入的铅中通常有 7% ~ 15% 被吸收利用,而婴儿和幼儿则高达 40% ~ 53%^[14]。美国环境保护署最近假设儿童通过饮食和水摄入铅的绝对生物利用率为 50%,通过土壤暴露铅的绝对生物利用率为 30%。则土壤中铅相对于水中铅的相对生物利用率为 60% ($RAF = 0.3/0.5 = 0.6$)。

4 生物利用率在食品安全风险评估中的应用

在风险评估中,最基本的假设是食品中污染物水平和机体生物利用率间成比例的剂量关系。实验表明,花生浆中的 AFB₁ 按比例释放到消化乳糜中,因此当食物中污染物水平一定时,机体吸收利用污染物量的百分比是一个恒定值,即无论污染物水平如何,机体经口摄入并利用污染物的百分比是

固定的,这一假设使风险评估工作简单化。体外消化模型作为风险评估的工具在使用之前,应该对模型进行验证。由于人类暴露污染物的资料有限,不足以进行定量验证,因此常将体外模型数据与动物和人体试验获得的数据比较进行定性验证。以 AFB₁ 和 OA 为例,活性炭、水合铝硅酸钠钙、消胆胺 3 种吸附剂可以在胃肠道内与从食物中释放出的毒素牢固结合,结合后的复合物不被吸收并随粪便排出体外,因此上述吸附剂通过降低毒素的生物可及性而使生物利用率下降。实验表明,活性炭可使 AFB₁ 和 OA 的生物可及性降至对照组的 20% 以下,水合铝硅酸钠钙可降低 AFB₁ 的生物可及性而对 OA 无影响,消胆胺对 AFB₁ 生物可及性的影响较小但可将 OA 的生物可及性降至 15%。上述 3 种吸附剂体外消化模型的结果与各种动物实验所得结果一致^[4]。而在有叶绿素存在的情况下,人体内 AFB₁ 的生物利用率降低了 75%, AFB₁ 在 Caco-2 细胞中的渗透系数(与人类吸收密切相关的指标,是化合物通过 Caco-2 细胞的转运率)大大降低,即 AFB₁ 被肠上皮细胞转运的量大幅度减少,且尿中排泄的 AFB₁ 代谢物减少了 50%,说明 AFB₁ 在人体内的生物利用率降低了 75% 确实是由于叶绿素使 AFB₁ 的吸收减少所致^[4]。这一结果提示,体外消化模型与 Caco-2 肠转运细胞结合是预测化合物体内生物利用率的有力工具。

体外方法学如何更好地为风险评估服务一直是大家关注的焦点。到目前为止,对食品中某种污染物的暴露量计算是基于每种食物中污染物摄入量(外暴露)的综合而非与污染物毒性密切相关的内暴露总量。由于消费者每餐很少进食单种食物,而污染物存在于多种不同的食物中,因此在计算污染物的总暴露量时,应考虑来自每种食物的污染物生物利用率。由于消化过程中并非所有的物质全部从基质中释放,因此生物可及剂量小于外暴露剂量,生物可及性小于 100%。实际情况下,为了保护大多数消费者,可将每种食物中污染物的生物可及性视为经口的最大生物利用率用于机体对污染物内暴露总量的计算,即 \sum 污染物摄入量 \times 生物可及性_{每一食物},以这种方式获得的内暴露剂量反映了机体暴露污染物的最坏情况。

在风险评估中,假设机体从任意一种食物中摄入污染物的生物利用率与动物实验中所用介质(饲料、水或油等)获得的经口生物利用率相等,则污染物未观察到的有害作用剂量和每日容许摄入量的计算是基于动物实验所用介质。由于动物实验时多将污染物溶于液体(水、油)或拌入动物饲料中,

使用的介质种类有限,成分单一,不能涵盖所有食物基质类别,因此不能全面反映人类经多种食物暴露同一污染物的真实情况。由此引入相对生物利用率系数(relative bioavailability factor, Rel F)的概念,即污染物在某种具体食物基质中的生物利用率与将该污染物置于一定介质中进行动物实验获得的生物利用率之比。由于食物基质仅影响污染物的生物可及性,而不影响其吸收和代谢,因此 Rel F 也可以用污染物在两种不同基质中的生物可及性表示。

传统的评估中最保守、最坏的假设是食品中的污染物全部被机体利用,即生物利用率为 100%,该假设可能导致政府采取不必要且昂贵的干预措施。土壤有害元素迁移到食物中的可能性较大,因此对土壤有害物质生物利用率的研究在风险评估中具有重要意义。Jack^[15]的研究结果显示,澳大利亚首都坎贝拉郊区 Watson 废弃矿区土壤中砷对砷酸盐的相对生物利用率为 11%,冶炼厂周围土壤中则为 24%。由于 As³⁺ 较 As⁵⁺ 易被机体利用,砷的形态直接影响风险评估结果,这一点在用总砷含量基本相同、各种形态砷含量不一的土壤渗滤液灌胃大鼠的实验中得以证实。因此如果土壤样品中含有高浓度亚砷酸盐时,上述生物利用率结果可能被低估。但总体结果显示,Watson 土壤中砷的生物利用率较低,因此对环境和人类健康的风险较低。这与对当地 31 个居民尿砷的生物监测结果相一致(均低于国家健康与医学研究会推荐的指导值 150 μg/g 肌酐)。此研究中若不考虑砷的生物利用率,则会过高地估计了人类经土壤暴露砷的风险。

生物利用率在食品中镉风险评估和风险管理中也起重要作用。历史上,农民用矿山开采产生的、被镉和锌污染的废水灌溉水稻或在废矿渣上种植水稻是膳食镉暴露的主要来源,这些地区生产的大米较其他作物可富集高水平的镉。由于镉在各类食物中的生物利用率不同,因此不同食品中镉的限量不一,若将大米中 0.4 mg/kg 的镉限量外推到小麦和其他食品尚缺乏技术依据。除大米中的镉以外,大多数食品中含有低水平难被机体吸收的镉,因此,镉风险研究中使用含有毒剂量镉的膳食进行动物和人体试验既不实际也不适宜。此外,代谢过程中大米可能诱导机体对镉的吸收,这种情况在其他食物镉暴露中并没有被观察到,因此对各种食品中镉生物利用过程所涉及的生化反应更全面地了解,可对制定食品中镉相关政策提供技术支持。

5 展望

模拟机体进食、禁食条件创建体外消化模型并验证,探讨污染物在机体内的生物可及性及影响因素;协同研究体外消化模型与 Caco-2 细胞负荷及转运化学污染物的能力,对发展准确、灵敏、方便的膳食暴露化学污染物风险评估工具,阐明污染物体内代谢产物残留与控制的科学原理,制定科学、实用、与国际接轨的污染物限量标准,具有重要的科学意义,也是未来的研究方向。此外,由于到目前为止尚未对所有污染物/食物基质配对的生物利用率进行研究,因此对结果的解释应慎重。而确定污染物在各种食物基质中相对应的生物可及性也将是下一步研究的重点。

参考文献

- [1] SAHUQUILLO A, BARBERA R, FARRE R. Bioaccessibility of calcium, iron and zinc from three legume samples[J]. *Nahrung Food*, 2003, 47: 438-441.
- [2] KENNEFICK S, CASHMAN K D. Inhibitory effect of wheat fibre extract on calcium absorption in Caco-2 cells: evidence for a role of associated phytate rather than fibre [J]. *Eur J Nutr*, 2000, 39: 12-17.
- [3] VERSANTVOORT C H M, E van de KAMP, ROMPELBERG C J M. Development and applicability of an in vitro digestion model in assessing the bioaccessibility of contaminants from food: RIVM report, 320102002[R]. Bilthoven, 2004.
- [4] CAROLIEN H M, VERSANTVOORT, OOMEN A G, et al. Applicability of an in vitro digestion model in assessing the bioaccessibility of mycotoxins from food[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2005, 43:31-40.
- [5] HACK A, SELENKA F. Mobilization of PAH and PCB from contaminated soil using a digestive tract model[J]. *Toxicology letters*, 1996, 88: 199-210.
- [6] TANG X Y, TANG L, ZHU Y G, et al. Assessment of the bioaccessibility of polycyclic aromatic hydrocarbons in soils from Beijing using an in vitro test [J]. *Environmental pollution*, 2006, 140: 279-285.
- [7] GUAN H X, YU Y, JANET KIT Y C, et al. Bioaccessibility of polychlorinated biphenyls in different foods using an in vitro digestion method. *Environmental pollution* [J]. 2008, 156: 1218-1226.
- [8] PHILIP G R, RUFUS L C. Bioavailability as an issue in risk assessment and management of food cadmium: A review [J]. *Science of the total environment*, 2008, 398: 13-19.
- [9] REEVES P G, CHANEY R L. Mineral status of female rats affects the absorption and organ distribution of dietary cadmium derived from edible sunflower kernels (*Helianthus annuus* L.) [J]. *Environ Res*, 2001, 85: 215-225.
- [10] REEVES P G, CHANEY R L. Nutritional status affects the absorption and whole-body and organ retention of cadmium in rats fed rice-based diets [J]. *Environ Sci Technol*, 2002, 36: 1632-1684.

[11] REEVES P G, CHANEY R L. Marginal nutritional status of zinc, iron, and calcium increases cadmium retention in the duodenum and other organs of rats fed rice-based diets [J]. Environ Res. 2004, 96:311-322.

[12] VAHTER M, BERGLUND M, NERMELL B, et al. Bioavailability of cadmium from shellfish and mixed diet in women [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1996, 136: 332-41.

[13] SIMMONS R W, PONGSAKUL P, CHANEY R L. The relative exclusion of zinc and iron from rice grain in relation to rice grain cadmium: Implications for human health [J]. Plant Soil, 2003, 257:163-70.

[14] OOMEN A G, VERSANTVOORT C H M, DUIJS M R, et al. Application of in vitro digestion models to assess release of lead and phthalate from toy matrices and azo dyes from textile: RIVM report 320102003/2004 [R]. Bilthoven, 2004.

[15] NG J C, KRATZMANN S M, QIA Lixia, et al. Speciation and absolute bioavailability: risk assessment of arsenic-contaminated sites in a residential suburb in Canberra [J]. Analyst, 1998, 123 (5): 889-892.

风险评估专栏

健康指导值在食品安全风险评估中的应用

贾旭东

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所, 北京 100021)

摘要: 本文通过介绍健康指导值及其推导过程, 来阐明其在食品安全风险评估, 尤其是在危害特征描述的剂量-反应评估中的应用。

关键词: 食品安全; 风险评估; 健康指导值

中图分类号: R15; X820.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-8456(2011)01-0022-04

Derivation of health-based guidance values in food safety risk assessment

Jia Xudong

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

Abstract: By introducing the process of deriving health-based guidance values, the application of health-based guidance values in food safety risk assessment, especially, the description of hazard characterization in dose-response assessment, was illustrated.

Key words: Food safety; risk assessment; health-based guidance values

食品安全风险评估包括危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述四个步骤, 对食品中的化学性危害而言, 危害特征描述的重点就是确定剂量-反应关系, 也就是进行剂量-反应评估。由于人为添加到食品中的物质(如食品添加剂、农药和兽药残留等)的暴露是可控的, 而大部分污染物的暴露又是不可避免的, 并且, 通常情况下, 这些物质是有阈值的(即没有遗传毒性或致癌性), 因此, 对这类物质最常用的剂量-反应评估方法就是设定相应的健康指导值(health-based guidance values, HBGV)来对其危害特征进行描述, 也就是我们通常

所说的“安全性评价”。本文对主要的健康指导值及其推导过程进行了介绍。

1 健康指导值

1.1 定义

健康指导值是一个推导值, 指人类在一定时期内(终生或 24 小时)摄入某种(或某些)物质, 而不产生可检测到的对健康产生危害的量^[1]。作为食品中化学物质危害特征描述的一个主要量化指标, 其主要用途是通过与膳食暴露量比较来进行风险特征描述。

1.2 常用的健康指导值

1.2.1 日容许摄入量

对那些人为加入到食品中的物质, 如食品添加剂、食品中的农药和兽药残留, 所设定的健康指导

收稿日期: 2010-08-30

作者简介: 贾旭东 男 研究员 研究方向为食品毒理 E-mail: jiaxudong@yahoo.com