

风险评估

食品化学物风险评估中一些重要参数的选择和使用

张磊, 刘兆平

(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 100021)

摘要: 食品安全风险评估是我国制定、修订食品安全标准、实施食品安全监督管理的科学依据, 评估结果的准确性和可靠性将直接影响食品安全监管决策的科学性。评估方法、统计学参数、模型构建和健康指导值是影响评估结果的几个重要因素, 而对这些因素的选择和使用往往存在模糊认识和误区。本文主要针对食品中化学物的风险评估, 对上述几个参数的选择和使用进行探讨。

关键词: 食品; 化学物; 风险评估; 方法

中图分类号: R155; R15 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2015)03-0308-04

DOI: 10.13590/j.cjfh.2015.03.020

The choices and usage of some important parameters in risk assessment of food chemicals

ZHANG Lei, LIU Zhao-ping

(Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Ministry of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: The result of food safety risk assessment is the scientific basis for formulating and revising the food safety standards, and exercising food safety supervision and administration. Therefore, the accuracy and reliability of the result of risk assessment will affect the decision making of food safety risk management. Risk assessment methods, statistic parameters, models and health-based guidance values are some of the most important parameters that affect the result of risk assessment. Meanwhile, there are some misunderstandings and incorrect use of these parameters. This paper discussed the choices and usage of these parameters in the risk assessment of food chemicals.

Key words: Food; chemicals; risk assessment; method

食品安全风险评估是对食品中生物性、化学性和物理性危害对人体健康可能造成的不良作用进行科学评估的过程, 是世界贸易组织(WTO)和国际食品法典委员会(CAC)规定作为制定食品安全控制措施的必要手段^[1-2]。我国2009年6月1日施行的《中华人民共和国食品安全法》^[3]将食品安全风险评估作为提高我国食品安全管理水平的一个重要科学保障措施, 强调食品安全风险评估结果是制定、修订食品安全标准和对食品安全实施监督管理的科学依据, 这对风险评估结果的准确性和可靠性提出了很高的要求。本文针对我国各地区风险评估工作中经常遇到的问题, 结合近几年风险评估工作中的一些认识, 对化学物风险评估工作中几个重要参数的选择和使用进行了探讨, 以期为我国食品安全风险评估工作的开展提供借鉴。

1 膳食暴露评估方法的选择

实施一项风险评估之前, 首先需要根据评估目的和对资源的需求等选择合适的膳食暴露评估方法。有很多因素会影响到方法的选择, 例如对评估准确度的要求、现有知识和可获得数据的限制等。无论选择哪种方法, 都要充分考虑方法所消耗数据、时间等资源与评估目的匹配, 不能一味追求结果的准确性或为追求最接近实际情况而过度消耗资源。

根据WHO的推荐, 暴露评估方法的选择应该采取分步原则^[4]。总的来说, 首先应考虑数据量需求低、数据易获得且时间消耗低的确定性评估(点评估)方法。确定性评估采用食物消费量和浓度数据的点值(如平均值、百分位数值、最大值、限量标准值、最大残留水平等)进行计算, 获得暴露量的点估计值。点估计法包括筛选法(如用于食品添加剂的预算法)^[5-6]、基于对消费量粗略估计的暴露量计算方法(如理论最大添加摄入量和其他模型膳食)^[7]和基于真实消费数据和化学物质浓度数据的更加精确的暴露量计算方法(如总膳食研究和双份

收稿日期: 2015-01-12

基金项目: 国家科技重大专项(2014ZX09304307)

作者简介: 张磊 男 副研究员 研究方向为营养与食品安全

E-mail: zhanglei@cfsa.net.cn

饭研究等)^[8-9]。这3个方法中,筛选法最为保守,所需的资源和时间也最少,其他两个方法对资源的需要依次增加,所获得结果也更接近实际。

如果确定性暴露评估的结果不能排除是否存在安全性问题,那么就需要开展更加精确的概率性暴露评估。概率评估与确定性评估最根本的区别是食物消费量或化学物浓度中,至少有一个变量是由分布函数而不是一个单一的值来表示,并且通过数千次迭代产生模拟出更接近现实情况的膳食暴露分布。概率评估模型包括简单经验分布模拟、随机抽样模拟、超拉丁方模拟等多种方法,对数据数量和质量的要求都很高,数据运算量大,目前大多处于探索研究阶段,实际应用还比较少。概率评估可以提供更多有关目标人群的膳食暴露估计变异性的信息,但并不一定会给出比确定性方法更低的膳食暴露评估结果^[4]。

目前确定性评估方法基本可以满足绝大多数的食品安全风险评估需求,而且,通过引入加工因子等方法可以进一步提高确定性评估的准确性。因此,在为解决某一食品安全问题而进行风险评估时,应首先考虑确定性评估。

2 慢性暴露评估中污染物浓度数据的选择

化学污染物浓度数据的分布多数呈正偏态分布,在这种情况下,反映数据集中趋势的两种统计量算术平均值和中位数往往存在较大的差别,有时甚至会得出不同的评估结论,因此选用哪种统计量来代表浓度“平均”水平,往往是确定性暴露评估中经常会遇到的问题。

从统计学角度讲,当一个数据集呈非正态性分布时,中位数能更好地反应该数据集的集中趋势。但是对化学污染物的慢性暴露评估,在选择参数时不仅要考虑统计学合理性,还要考虑模型的合理性和结果的保守性。如果选择中位数,由于不受高污染样品的影响,实际上默认忽略人群中个体在一生中接触高污染食物的可能性,结果相对偏低,所得结论缺乏保守性。而平均值能够比较敏感地反映高污染数据的影响,结果偏高,结论更保守。而且,从长期的角度讲,人体在一生中应当是有机会摄入每一种污染水平的食物,如果假设在现有污染物浓度分布终生不变的情况下,摄入每种浓度食物的频率应当符合现有数据的经验分布,因此浓度数据的平均值更接近人体终生摄入污染物的平均浓度水平。综上所述,对于污染物的慢性暴露评估,选择平均值更为接近实际,也更符合膳食暴露评估对保守性的要求。另外,如果样品数非常少时(如总膳

食研究),使用平均浓度也要优于中位数。国际上大多数机构,包括联合国粮农组织/世界卫生组织食品添加剂和污染物联合专家委员会(JECFA)、国际化学品安全署(IPCS)和欧州食品标准局(EFSA)在多数污染物的慢性暴露评估中均倾向于采用平均值^[4,10-11],但也有机构如澳大利亚新西兰食品标准局(FSANZ)较多地采用中位数^[12]。

然而,在某些情况下,如根据经验对污染物浓度范围已有预期,浓度数据呈高度偏态分布,或都有相当比例(如超过50%)的结果低于检出限或定量限^[7,13],那么用中位数或几何均数可能更为合适。

因此,在评估时使用污染物浓度平均值还是中位数,要取决于评估目的、对保守性要求、预期浓度和数据分布等。通常情况下,在慢性暴露评估采用平均浓度更合适一些。

3 高端暴露者百分位数的选择。

在进行膳食暴露评估时,不能只计算人群的平均暴露水平,还应该考虑潜在的高膳食暴露情形,如对某些食物消费量大的人群或是食用了含高浓度化学物的食品的人群。后一种情形通常针对具有急性参考剂量的化学物或对特定食用高污染食品的人群的暴露水平的估计,而对于慢性暴露评估,短期食用高污染水平食品对终生暴露水平的影响很少,因此通常考虑第一种情形,即某食物的高百分位数消费者。

在计算高端暴露者时, P_{90} 、 P_{95} 、 $P_{97.5}$ 值是经常使用的百分位数,具体应用中选择哪一个,可根据评估目的、食物消费量数据质量、政策关注点和风险接受度等而定。这当中,只有食物消费量数据是比较客观的因素,因此本文仅对此展开讨论。FSANZ^[12]经过研究发现,基于1 d调查数据估计的 P_{95} 食物消费量会比来自2 d平均值的 P_{95} 消费量高出12%, P_{99} 值甚至会高出60%。同样,当消费量调查的天数越长,其每日平均消费量的长期代表性越好^[14]。因此,当仅能获得1 d或2 d的食物消费数据来估计慢性膳食暴露情况时, P_{90} 将可更好地代表高端消费人群。如果可以获得更多天数的平均食物消费量数据,如全国营养调查的连续3 d消费量数据,那么采用 P_{95} 或更高的百分位数可能更合适。对于急性暴露评估,则不采用受调查者某种食物的每日平均消费量,而是将受调查者每天消费该种食物的消费量均作为1个数据点,取调查获得的所有数据点的 $P_{97.5}$ 值进行计算(例如对10人进行了连续3 d调查,则取30个单日消费量数据的 $P_{97.5}$ 值)。

另外,对于那些一般不会被大多数消费者每天

都消费的小食品,如动物内脏、膨化食品等,为保护偏好这些食品的人群,应当只采用有这类食品消费数据的受调查者子集(消费偏好者, consumer only)的高端百分位数。

4 高端暴露量的计算

高端暴露量的计算通常是以消费量的高端百分位数值乘以平均浓度,即高端暴露量 = 高端消费量 × 平均浓度。该公式对于单个食物类别高消费者的暴露量估计是没有问题的,例如皮蛋高消费者的铅暴露量评估。但是当涉及多个食物类别时,简单地将每类食物的高端暴露量相加来估计总暴露的高端值是不恰当的,这相当于假设一个人对所有食物的消费量均达到高端值,这显然不符合能量摄入的生理学极限。这也是目前国内很多评估工作中易出现的误区。

这种情况下,可采用概率评估、半概率评估(分布式点评估)或构建高消费数据模型膳食方法来计算。概率评估方法在此不赘述。半概率评估是首先利用每个个体的各类食物消费量,计算每个个体的化学物总暴露量,然后计算所有个体暴露量分布的 P_{95} 或其他百分位数。但是该方法对数据要求高,计算量大,在很多情况下难以开展。对此,可通过构建高消费人群的模型膳食对高端暴露进行保守性估计。欧洲基于一个个体可能对数种不同食物的消费量处于平均水平,但是至少有 1 种或者 2 种食物的消费量处于较高水平的假设^[15-16],构建了高消费膳食模型,并且已经被 EFSA 用于污染物的慢性膳食暴露评估^[10]。在该模型中,消费者对某种食物化学物的高端暴露量是将该消费者通过平均暴露贡献率居于前 2 位的食物类别的 P_{95} 暴露量,与其他类别食品的平均暴露量进行加和来获得的^[17]。该模型的优势是可以利用那些只能获得大多数食品消费量的平均值和高值的调查研究数据,而不需要获得单个个体的膳食记录的原始数据。缺点是:①食物分类过细时,可能会有 3 个或以上食物达到较高消费量,此时该模型会因低估高端暴露量而失效;②通常采用消费偏好者的高端暴露量,这一数据有时不易获取,并且经常出现过于高估的情况。本研究组针对该模型上述不足提出的改进的高端暴露膳食模型^[18]可以很好地对多食物来源的高端暴露进行估计。

5 健康指导值的应用

健康指导值是 JECFA 和农药残留联席会议(JMPR)等机构针对食品以及饮用水中的物质所提

出的经口(急性或慢性)暴露安全范围的定量描述值,在一定时期内(24 h 或终生)摄入低于该值的有害物质不会引起可觉察的健康风险,包括每日耐受/允许摄入量(TDI/ADI)、暂定每周可耐受摄入量(PTWI)等^[19]。健康指导值在制定时充分考虑了各种不确定性,旨在为消费者提供充分的安全边界。

制定健康指导值的目的是为风险管理者提供风险评估的直观、量化的信息,便于风险管理者做出健康保护决策;在有阈值效应物质的风险特征描述中,被用来与膳食暴露估计值进行比较。

在将健康指导值应用于风险特征描述和食品安全决策时,应该正确理解其意义:①如果暴露值低于健康指导值,那么可以认为风险较低,不需要进一步的风险特征描述信息;②当暴露值超过健康指导值时,也并不能为风险管理者提供这些物质高暴露导致的可能风险程度的建议。因为健康指导值本身已经考虑了安全系数或不确定系数。因此少量或偶尔出现膳食暴露量超过基于亚慢性或慢性试验的健康指导值时,并不一定意味着会对人体健康产生有害作用;③对于暴露水平超过其健康指导值的物质,风险评估者需要结合该物质的暴露量水平和毒性数据(如毒性效应的性质和严重性、剂量-反应关系等),以及是否具有急性毒性(包括发育毒性)等,对可能的健康风险进行综合分析,包括进行更精确膳食暴露量估计的探讨;而风险管理者,则需要引起对该物质的关注,并根据风险评估提供的风险特征信息,做出风险管理决策。因此,健康指导值在食品安全风险管理上,具有更多“决策关注点”的意义。

6 小结

食品化学物涉及污染物、生物毒素、食品添加剂、食品包装材料等多种类型,在实际评估中各有其特有的具体评估方法,本文仅对一些通用的、易于错误理解的参数的选择和使用进行论述。无论何种食品化学物的评估,暴露评估方法、统计学指标等参数的选择均要依据评估目的,综合考虑对保守性的需求和资源的可获得性进行选择,评估所基于的消费模型或情景假设也应兼顾保守性和生理学上的合理性,避免得出过于脱离实际的结果。风险评估过程是个涉及多步骤、多参数的复杂过程,只有正确理解各参数的意义和使用条件,才能获得科学可靠的评估结论。

参考文献

- [1] Codex Alimentarius Commission. Codex alimentarius commission: procedural manual, 18th ed [M]. Rome: FAO/WHO, 2008.
- [2] WTO. The WTO agreements series: sanitary and phyto-sanitary

- measures[M]. Geneva;WTO,2010.
- [3] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法[Z]. 2009.
- [4] IPCS. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. [M]. Geneva;FAO/WHO,2009.
- [5] FAO/WHO. Guidelines for the preparation of working papers on intake of food additives for the joint FAO/WHO expert committee on food additives[M]. Geneva;FAO/WHO,2001.
- [6] Hansen S C. Toxicological evaluation of food additives [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology,1990,11(1):3-7.
- [7] FAO/WHO. Report of a joint FAO/WHO workshop [R]//Methodology for exposure assessment of contaminants and toxins in food. Geneva;WHO,2000.
- [8] WHO. Joint UNEP/FAO/WHO food contamination monitoring and assessment programme (GEMS/Food) [R]//Assessment of dietary intake of chemical contaminants. Geneva;WHO,1992.
- [9] IPCS. Human exposure assessment. Environmental health criteria, No. 214[M]. Geneva;WHO, 2000.
- [10] EFSA. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission on cadmium in food[J]. The EFSA Journal,2009(980):43-44.
- [11] FAO/WHO. Seventy-third report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives [R]//Evaluation of certain food additives and contaminants. Geneva;WHO,2011.
- [12] FSANZ. Principles and practices of dietary exposure assessment for food regulatory purpose[M]. Canberra; FSANZ,2009.
- [13] WHO. /Report on a workshop in the frame of GEMS/Food-EURO [R]//Second workshop on reliable evaluation of low-level contamination of food. Rome;WHO,1995.
- [14] Institute of European Food Studies(IEFS). The effect of survey duration on the estimate of food chemical intakes, report number 3 [R]. Dublin;IEFS,1998.
- [15] Gregory J, Foster K, Tyler H, et al. The dietary and nutritional survey of British adults[M]. London; HMSO,1990.
- [16] EC. Report on methodologies for the monitoring of food additive intake across the European Union [R]. Luxembourg; Office of Publications of the European Communities,1998.
- [17] EFSA. Use of the EFSA comprehensive european food consumption database in exposure assessment [J]. The EFSA Journal,2011,9(3):2097.
- [18] 张磊,刘爱东,刘兆平,等. 食品化学物高端暴露膳食模型的建立[J]. 中华预防医学杂志,2013,47(6):565-568.
- [19] IPCS. Principles for modelling dose-response for the risk assessment of chemicals[M]. Geneva;WHO,2009.

风险评估

中国5省市居民黄酒中氨基甲酸乙酯的风险评估

刘爱东,蒋定国,周萍萍,高秀芬,李建文,张磊,刘兆平,杨大进

(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:目的 对中国东南地区5省市居民黄酒中氨基甲酸乙酯暴露的健康风险进行评估。方法 利用2002年中国居民营养与健康状况调查5省市18岁及以上人群黄酒消费量数据,以及2010、2011年在5省市采集黄酒样品的检测结果,采用简单分布膳食暴露评估方法对人群经黄酒摄入氨基甲酸乙酯进行估计,并对造成的健康风险进行评估。结果 5省市黄酒中氨基甲酸乙酯的平均含量为0.103 mg/kg,最大值为0.498 mg/kg。18岁以上人群黄酒氨基甲酸乙酯平均暴露量为13.4 ng/kg BW,暴露限值为22 388。黄酒饮酒者氨基甲酸乙酯平均暴露量为427.8 ng/kg BW,暴露限值为701。结论 18岁及以上全部人群黄酒氨基甲酸乙酯暴露的健康风险较低,但在黄酒饮酒者中存在较高健康风险。

关键词:氨基甲酸乙酯;黄酒;风险评估;食品污染物;食品安全

中图分类号:R155;TS262.4 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2015)03-0311-04

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.03.021

Risk assessment of ethyl carbamate in Chinese rice wine among population in five provinces in China

LIU Ai-dong, JIANG Ding-guo, ZHOU Ping-ping, GAO Xiu-fen, LI Jian-wen, ZHANG Lei,

LIU Zhao-ping, YANG Da-jin

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

Abstract: Objective To assess the health risk of exposure of ethyl carbamate from rice wine among population in five

收稿日期:2015-02-10

作者简介:刘爱东 男 副研究员 研究方向为食品中化学物风险评估 E-mail:liuaidong@cfsa.net.cn

通讯作者:杨大进 男 研究员 研究方向为食品安全风险监测和预警 E-mail:yangdajin@cfsa.net.cn