

风险评估

龙舌兰酒中甲醇的初步风险评估

周萍萍,刘飒娜,刘兆平,张磊,刘爱东,李宁,严卫星

(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 初步评估龙舌兰酒中甲醇的急性和慢性暴露健康风险。方法 通过毒性资料检索与分析,确定甲醇的人体经口暴露急性和慢性限量值,参照我国居民酒精类饮料的消费模式,以我国饮酒者的白酒高端消费量代替龙舌兰酒高端消费量,基于专家咨询结果,选择龙舌兰酒中甲醇限量值 3.0 g/L 为龙舌兰酒中甲醇含量最大值(以 100% 酒精计),计算我国成人饮酒者经龙舌兰酒一次摄入甲醇的量;以我国饮酒者的白酒平均消费量代替龙舌兰酒平均消费量,结合已发表文献的龙舌兰酒中甲醇含量的平均值 1.8 g/L(以 100% 酒精计),计算我国成人饮酒者经龙舌兰酒慢性摄入甲醇的量。结果 我国居民通过饮用龙舌兰酒一次性摄入的甲醇为 11.25 mg/kg BW,低于一次经口暴露限量(20 mg/kg BW);慢性摄入的甲醇为 1.69 mg/kg BW,低于推荐的甲醇每日参考剂量(2.0 mg/kg BW)。结论 我国成人饮酒者通过龙舌兰酒摄入甲醇的急性暴露和慢性暴露的健康风险较低。

关键词:龙舌兰酒; 甲醇; 暴露; 风险评估; 食品安全

中图分类号:R155;O623.411 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2015)03-0315-04

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.03.022

Preliminary risk assessment of methanol threshold limit value in tequila

ZHOU Ping-ping, LIU Sa-na, LIU Zhao-ping, ZHANG Lei, LIU Ai-dong, LI Ning, YAN Wei-xing

(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 assess the potential acute and chronic health risk of oral exposure to methanol in tequila in Chinese adult drinkers. **Methods** Oral exposure threshold limit values in human were chosen by toxicity data. A conservative estimation was used. Instead of high percentile tequila consumption data, high percentile distilled spirit consumption data combined with 3.0 g/L (100% ethanol) methanol in tequila as the maximum concentration were employed for acute exposure assessment. Instead of average tequila consumption data, average distilled spirit consumption data combined with 1.8 g/L (100% ethanol) methanol in tequila reported by reference published were employed for chronic exposure assessment. **Results** The estimated single intake of methanol from tequila was 11.25 mg/kg BW which was lower than single oral exposure dose (20 mg/kg BW). The estimated intake of methanol from tequila was 1.69 mg/kg BW which was lower than the recommended reference dose of 2.0 mg/kg BW. **Conclusion** Acute and chronic health risk of methanol from Tequila was ignorable.

Key words: Tequila; methanol; exposure; risk assessment; food safety

龙舌兰酒(tequila)是以仙人掌科植物龙舌兰根块为原料制成的一种蒸馏酒,主要产地为墨西哥。龙舌兰富含果胶,致使龙舌兰酒中含有一定量的甲醇^[1]。甲醇为一种毒性的物质,人体一次性摄入大量甲醇可发生中毒反应,主要表现为胃肠道刺激、代谢性酸中毒、中枢神经系统抑制、视觉障碍,严重可导致失明,甚至死亡。因此甲醇是酒精饮料中重

要的卫生指标^[2]。

墨西哥规定龙舌兰酒中甲醇限量为 3.0 g/L (100% 酒精计)^[3]。我国食品安全国家标准 GB 2757—2012《蒸馏酒及其配制酒》^[4]中规定,蒸馏酒中甲醇的限量:粮谷类 0.6 g/L,其他类 2.0 g/L(均按 100% 酒精计)。由于龙舌兰酒主要用于鸡尾酒的调制,其饮用方式与国内其他蒸馏酒不同,龙舌兰酒中较高含量的甲醇是否会增加饮酒者的健康风险尚不清楚。为了给龙舌兰酒的进口和管理提供科学依据,采用筛选法^[5],利用现有数据评估龙舌兰酒中甲醇的急性和慢性暴露的健康风险。

收稿日期:2015-04-03

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 研究方向为食品化学物的风险评估

E-mail:liuzhaoping@cfsa.net.cn

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 目标人群

本评估主要针对我国18岁以上成人饮酒者。

1.1.2 数据来源

本次评估按照世界卫生组织(WHO)推荐的风险评估步骤进行,需要3方面数据:

甲醇毒性数据的检索:检索国际化学品安全规划小组(International Programme on Chemical Safety)的INCHEM数据库^[6],美国Hazardous Substances Data Bank数据库^[7],中国疾病预防控制中心毒物数据库^[8]和美国环境保护署(U.S Environmental Protection Agency, EPA)^[9]等官方网站查找甲醇毒性和急性、慢性毒性限量值。

龙舌兰酒消费量:目前无法获得龙舌兰酒在中国的消费量数据。根据风险评估的保守原则,假定龙舌兰酒的饮用模式与我国居民白酒的消费模式相同,以我国饮酒者的白酒消费量代替龙舌兰酒消费量。饮酒者的白酒消费量数据来自2002年中国居民营养与健康状况调查结果(共包括68 962人,其中白酒消费者为2 809人)。白酒P97.5消费量为450 g/d。

目前文献和相关报告缺乏龙舌兰酒中甲醇含量的定量数据以及我国居民通过白酒摄入的酒精消费量数据,考虑到评估的紧迫性,本次应急风险评估采纳专家研讨意见,将墨西哥规定龙舌兰酒中甲醇限量值3.0 g/L(100%酒精计)替代龙舌兰酒中甲醇含量最大值^[3];鉴于龙舌兰酒精度大多在37%~40%之间,少部分达50%,假设白酒酒精度为50%^[10-11],则我国饮酒者白酒P97.5消费量为225 g/d(已折算成100%酒精);白酒平均消费量为112.6 g/d。假设白酒酒精度为50%,则我国饮酒者白酒平均消费量为56.3 g/d(已折算成100%酒精);而龙舌兰酒中甲醇含量平均值为1.8 g/L(以100%酒精计)来源于参考文献^[1]。

1.2 甲醇摄入量计算方法

平均每个成人饮酒者一次性甲醇摄入量的计算公式为:

$$\text{化学物一次经口暴露量} = \frac{\text{食物高端消费量} \times \text{化学物最大浓度}}{\text{体重}}$$

平均每个成人饮酒者每天甲醇摄入量的计算公式为:

$$\text{化学物每日经口暴露量} = \frac{\text{食物平均消费量} \times \text{化学物平均浓度}}{\text{体重}}$$

成人饮酒者体重按60 kg计^[12]。

2 结果

2.1 甲醇毒性与急性、慢性限量的确定

甲醇对人体的毒副作用是由甲醇本身及其代谢产物甲醛和甲酸引起的,主要是以中枢神经系统损伤、眼部损伤及代谢性酸中毒为主,一般口服后8~36 h发病,表现为头痛、头晕、乏力、步态不稳、嗜睡等。重者有意识朦胧、瞻妄、癫痫样抽搐、昏迷、死亡等。

经1.1.2数据库检索发现甲醇代谢存在着物种差异,从大鼠试验中获取的数据并不适用人类。人类对甲醇的毒性反应普遍存在着较大的个体差异。关于人类甲醇毒性的文献报道多集中于中毒事件上,且报道的人体经口最低中毒剂量也多有差异。1969年,美国Academic Press报道的人体经口最低中毒剂量为143 mg/kg;1974年美国Lehigh大学报道的人体经口最低中毒剂量为428 mg/kg;1997年国际化学品安全规划署(IPCS)报道的人体经口最低中毒剂量为300~1 000 mg/kg。1997年IPCS推导出甲醇的一次经口暴露限值约为20 mg/kg BW^[13]。经分析甲醇的一次经口暴露限值20 mg/kg BW的作用效应观察终点比人体中毒更敏感,数值上也更保守。因此确定甲醇的一次经口暴露限值20 mg/kg BW为甲醇的急性毒性限量,即个体一次经口摄入甲醇不超过20 mg/kg BW,则不会对人体健康造成可察觉风险。

动物实验的甲醇慢性毒性数据比较缺乏,本研究选择EPA风险评估机构于2013年最新推荐的每日参考剂量(RfD)2 mg/kg BW为甲醇的慢性毒性限量值^[9]。

2.2 暴露量

假设龙舌兰酒一次性最大消费量以我国饮酒者白酒P97.5消费量225 g/d计(已折算成100%酒精),则通过龙舌兰酒一次性摄入的甲醇为11.25 mg/kg BW;假设龙舌兰酒平均消费量以我国饮酒者白酒平均消费量56.3 g/d计(已折算成100%酒精),则通过龙舌兰酒平均每日摄入的甲醇为1.69 mg/kg BW。

2.3 风险程度

甲醇的一次性摄入暴露量低于一次经口暴露限量(20 mg/kg BW),急性暴露的健康风险较低。甲醇的慢性摄入暴露量低于推荐的每日参考剂量(2 mg/kg BW),慢性暴露的健康风险也较低。

3 讨论

目前国际上尚无一致认可的甲醇健康指导值。在没有健康指导值的情况下,可以用权威机构发布的暴露限值进行评估。本研究选用的甲醇一次经口暴露限量(20 mg/kg BW)是基于IPCS的推

论^[13]。人体一次经口摄入甲醇的水平在安全范围内不会给健康造成危害。甲醇在人体胃肠道内快速吸收,并经肝脏代谢成毒性更大的甲酸,后者也是人体内天然存在的内源性代谢中间产物。因此,IPCS认为可以通过评估人体血液中的甲酸来间接评估甲醇的健康风险。只要摄入的甲醇不引起血液中的甲酸超过正常范围,就可以认为不会造成明显的健康风险。2013年,EPA根据动物子宫内和哺乳期暴露试验结果,应用基准剂量方法,吸收途径外推法(route-to-route extrapolation),用经呼吸研究的吸入参考浓度数据估算补充经口数据。以发育毒性(雄性大鼠脑重量降低)为观察终点,选择Hill模型作为拟合最佳反应剂量模型(拟合优度检验 P 值为0.84),将血中甲醇的药时曲线下面积,转换成与人类经口暴露量,应用100倍的不确定系数及生理药代动力学模型外推推导出甲醇的每日参考剂量为2.0 mg/kg BW^[9]。

2011年,德国联邦风险评估研究所(BfR)对饮用俄罗斯白酒伏特加中甲醇的含量范围在12.60~18.36 g/L之间的急性暴露风险进行了风险评估^[14]。BfR所用的急性暴露限值(33.3 mg/kg BW)来源参考文献[15],与其相比,本次评估所用的IPCS的20 mg/kg BW更为保守。BfR利用反推法,推导出当甲醇含量最高为18.36 g/L时伏特加饮用量不超过109 ml,或当甲醇含量最低为12.60 g/L伏特加饮用量不超过159 ml时,健康出现永久性危害的概率很低。如果借鉴BfR的反推法,假设通过龙舌兰酒摄入甲醇的贡献为100%,则推导出当甲醇含量为3.0 g/L(100%酒精计)时,龙舌兰酒饮用量达到800 ml(50%酒精计)才可能出现因甲醇导致健康危害的风险。而实际上这种高饮酒量的情况很少出现。因此也可以得出一致的结论,即经饮用甲醇含量为3.0 g/L(100%酒精计)的龙舌兰酒所摄入的甲醇急性暴露的健康风险较低。

理想的暴露评估应当是利用最少的资源来发现需要引起安全性关注的物质。因此,通常采用分步法以达到切合实际的膳食暴露评估目的,即首先采用筛选方法。如果没有发现值得关注的安全性问题,就不需要进一步的暴露评估。而如果发现可能存在安全性问题,就需要改进数据质量,采用更加精确的膳食暴露评估方法^[5]。在风险评估实际应用中,评估方法的选取通常决定于评估目的以及现有的食物消费量和化学物含量数据类型。筛选法是一种特殊的点评估方法,因数据非常少,通常保守假设,能够简单、快速地得出评估结论。在筛选法中,当不知道食物消费量或食物中某化学物浓

度的高百分位数时(如 P_{95}),可以用替代值。例如在没有足够的龙舌兰酒消费量数据的情况下,可以采用相近食物类别如白酒的消费量数据来代替。在无法获得龙舌兰酒中甲醇含量最大值的情况下,可以用标准规定最大限量报告的污染水平来代替。慢性膳食暴露评估是将膳食暴露的平均值与慢性健康指导值进行比较。膳食暴露的平均值可以通过食物消费量的平均值和相关食物产品的浓度平均值计算获得。对于具有远期效应的化学物,可以假设化学物浓度的平均值来代表消费者真实暴露的浓度长期平均值。本研究引用已发表的文献上的龙舌兰酒中的甲醇的平均值来计算甲醇的慢性暴露量就是基于这个假设。

本次评估存在一定的不确定性。仅考虑的是甲醇所导致的急性和慢性暴露风险,不涉及乙醇的暴露风险。因为龙舌兰酒中同时存在的高纯度乙醇会对甲醇有一定的保护作用,乙醇可以阻止甲醇自身代谢的有毒代谢物。通常乙醇还会在甲醇中毒事件中作为解毒剂。但混合的高纯度乙醇并不能阻止严重的甲醇毒性反应。总体来说,根据目前的文献报道,在饮用甲醇和乙醇混合物时,乙醇的保护作用不能量化。从理论上讲,这种保护作用是一种复杂的合成反应,取决于混合比例以及饮用量。复杂的是乙醇本身也是一种危害因子。IARC把乙醇及含乙醇的酒精类饮料归为I类致癌物^[16]。此外,本次评估也没有考虑其他类别食物中存在的甲醇暴露风险。应急风险评估中采纳专家研讨意见,将墨西哥规定龙舌兰酒中甲醇限量值3.0 g/L(100%酒精计)替代龙舌兰酒中甲醇含量最大值、以白酒的消费模式来代替龙舌兰酒消费模式及假设白酒酒精度以50%计等均存在一定的不确定性;本次评估所使用的消费量数据来自2002年全国营养与健康状况调查,而近年来我国居民饮食结构和饮食习惯均会有很大变化。采用文献报道的龙舌兰酒中甲醇平均含量数据,可能会存在样品选择偏性,会导致评估结果的不确定性。因此,在应用本研究的结果时必须考虑这些不确定性因素可能带来的影响。

参考文献

- [1] Bauer-Christoph C, Christoph N, Aguilar-Cisneros B O, et al. Authentication of tequila by gas chromatography and stable isotope ratio analyses[J]. Eur Food Res Technol, 2003, 217(5): 438-443.
- [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T 17204—2008 饮料酒分类[S]. 北京:中国标准出版社, 2008.
- [3] Dirk W L, Eva-Maria S, Rainer A, et al. Quantification of selected volatile constituents and anions in Mexican Agave spirits

- (tequila, mezcal, sotol, bacanora) [J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(11):3911-3915.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GB 2757—2012 蒸馏酒及其配制酒[S]. 北京:中国标准出版社,2012.
- [5] 刘兆平,李凤琴,贾旭东,等. 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,2012:197-204.
- [6] International Programme on Chemical Safety (IPCS). INCHEM [EB/OL]. (2014-03-30) [2014-06-08]. <http://www.inchem.org>.
- [7] U. S. National Library of Medicine. Methanol[EB/OL]. (2013-12-11) [2014-06-08]. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~xhGK10;3>.
- [8] 全国中毒控制中心网. 甲醇[EB/OL]. (2013-01-01) [2014-06-08]. <http://www.npcc.org.cn/>.
- [9] United States Environmental Protection Agency (EPA). Toxicological review of methanol (noncancer) (CAS No. 67-56-1) in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS) [EB/OL]. (2013-09-01) [2014-06-08]. <http://www.epa.gov/iris/toxreviews/0305tr.pdf>.
- [10] 中华网黑龙江. 墨西哥烈酒——龙舌兰酒[EB/OL]. (2015-01-15) [2015-04-03]. http://hlj.china.com/food/jiushui/11156002/20150115/19211553_all.html.
- [11] 国家食品安全风险评估中心. 关于龙舌兰酒中甲醇初步风险评估报告(正式函)(国食评便函[2013]188号)[R]. 北京:国家食品安全风险评估中心,2013:1-6.
- [12] 赵云峰,吴永宁,王绪卿,等. 中国居民膳食中农药残留的研究[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(8):661-664.
- [13] International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental health criteria 196: methanol [EB/OL]. (2014-03-30) [2014-06-08]. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc196.htm#SectionNumber:10.1>.
- [14] Federal institute for risk assessment (Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) [R]. Berlin:BfR,2011:1-3.
- [15] Paine A J, Dayan A D. Defining a tolerable concentration of methanol in alcoholic drinks [J]. Hum Exp Toxicol, 2001, 20(11):563-568.
- [16] International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans [EB/OL]. (2015-03-23) [2014-06-08]. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>.

· 资讯 ·

美国 FDA 将发布《食品安全现代化法》一系列实施条例

据美国食品安全新闻网消息,近日美国召开了《食品安全现代化法》座谈会。美国 FDA 在会议上提出了 2015 年围绕《食品安全现代化法》将要出台的一些实施条例。

2015 年将要出台的条例包括:《食品预防控制措施》、《动物食品(饲料)预防控制措施》、《农产品安全规定》、《国外供应商确认项目》、《国外供应商监督员第三方认证》、《卫生运输规定》、《故意掺假规定》。

(相关链接:<http://www.chinabeverage.org/standard/show/detail.php?id=6414>)

食药监总局关于 2014 年进口和国产婴幼儿配方乳粉监督抽检情况的通报

食药监总局 2015 年 5 月 5 日讯,2014 年,国家食品药品监督管理总局对婴幼儿配方乳粉进行抽样检验,覆盖了国内全部 100 家生产企业的产品和部分进口产品,抽检样品 1565 批次,检出不合格样品 48 批次,涉及 23 家国内生产企业和 4 家进口经销商。

国内企业样品不合格的有 44 批次,其中不符合食品安全国家标准的样品 23 批次;存在较高风险的 11 批次;存在一般风险的 12 批次;与包装标签明示值不符的有 21 批次,但不存在食品安全风险

进口样品抽检 200 批次,检出不合格样品 4 批次,其中存在一般风险的 2 批次,与包装标签明示值不符,但不存在食品安全风险的 2 批次。

对检出不合格样品的生产企业和进口经销商,国家食品药品监督管理总局均在第一时间通知相关省食品药品监管局,责令企业停止生产和销售,召回不合格产品,彻查问题原因,全面整改,并对相关企业进行了处罚。

详细信息见可登陆食药监总局网站查询。

(相关链接:http://www.aqsiq.gov.cn/xxgk_13386/ywxx/spjhzp/201505/t20150507_438645.htm)