

- [23] EFSA (European Food Safety Authority). Application of systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making[J]. EFSA Journal, 2010, 8(6):1637-1727.
- [24] EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012 [J]. EFSA Journal, 2014, 12(2):3547-3859.
- [25] Evers E G, Chardon J E. A swift quantitative microbiological risk assessment (sQMRA) tool [J]. Food Control, 2010, 21(3):319-330.
- [26] 朱江辉, 李凤琴. sQMRA 在微生物定量风险评估中的应用 [J]. 中国食品卫生杂志, 2011, 23(1):46-49.

综述

风险-受益评估技术在食物及其成分方面的应用和研究进展

曹佩^{1,2}, 马宁², 刘兆平², 徐海滨²

(1. 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100021; 2. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022)

摘要:随着食物种类的多样化发展,食物给人类提供营养的同时也随之带来了风险,对食物和食物成分进行风险-受益评估是食品安全领域的一个新的发展方向。近年来,国际上有关风险-受益评估的研究主要应用于临床、微生物、环境及生态等研究领域,而基于食物和食物中某种成分的风险-受益评估研究则起步较晚。本文就国际上现有的食物及其成分的风险-受益评估技术和研究进展进行综述,并对我国风险-受益评估技术的应用进行了展望。

关键词:风险-受益评估; 食品; 研究进展

中图分类号:R155;R18 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-8456(2015)03-0329-04

DOI:10.13590/j.cjfh.2015.03.025

Research and application of risk-benefit assessment in food and food ingredients

CAO Pei, MA Ning, LIU Zhao-ping, XU Hai-bin

(National Institute For Nutrition And Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China)

Abstract: With the diversification of food, the benefit of food is nutrition, while it also brings risk. Risk-benefit assessment in food and food ingredients is a new area in food safety. In recent years, risk-benefit assessment were used in clinical, microbiological, environmental and ecological research, but undeveloped in food area. In this review, the existing international risk-benefit assessment is reviewed, and the application in China is prospected.

Key words: Risk-benefit assessment; food; research progress

食物是人类生存的基本需求,为人类提供有益和必需的营养物质的同时,也可能潜在包含污染物、重金属、抗营养成分等有害健康的因素。例如鱼类是一种营养丰富的食物,但其除含有丰富的多不饱和脂肪酸外还含有甲基汞、二噁英等有害物质^[1];又如某些营养素由于安全剂量和营养需要剂量的区间很窄,摄入水平的不同将会引起不同的健

康效应(如叶酸、维生素 D 等)^[2-3]。食物资源的多样性以及来源的复杂性,不断向人类饮食健康提出挑战,因此对食物或食物成分进行风险-受益评估——一项食品安全领域的新技术——已成为未来发展的方向之一^[4]。从公共卫生的角度来讲,风险-受益评估的目的并不是确定评估对象是否安全,而是描述摄入量的范围和可能的健康效应^[5]。如何将食品的风险降到最低的同时实现受益最大化,是食品领域开展风险-受益评估的最终目标^[6]。

历史上,风险评估和受益评估是两个独立的评估过程,并且有关受益评估的研究远少于风险评估^[4]。此外,近年来国际上有关风险-受益评估的研究主要应用于临床、微生物、环境及生态等研究领域,而基于食物和食物中某种成分的风险-受益评估

收稿日期:2014-12-20

基金项目:首都卫生科研发展专项(首发 2011-1013-02);北京市预防研究中心行业定额(2012-BJCDC-12)

作者简介:曹佩 女 助理研究员 研究方向为卫生毒理学

E-mail:apple_caopei@126.com

通讯作者:徐海滨 男 研究员 研究方向为食品安全

E-mail:hbxu1231602@cfsa.net.cn

研究则起步较晚,是食品安全领域的一项新课题。因此,本文拟对国际上现有的食物及其成分的风险-受益评估技术和研究进展进行综述,以便为我国开展食品安全风险-受益评估的相关研究提供参考。

1 国际上食物及其成分风险-受益评估的研究进展

1.1 欧盟

2006年,欧洲食品安全局(EFSA)组织了“食品的风险-受益分析:方法和途径”研讨会,并出版了关于风险-受益评估方法学、途径、工具和潜在风险的指南^[7-8]。此外,欧洲其他一些机构也开展了一系列基于食物和食物中化学物质以及营养素的风险-受益评估研究,主要有BRAFO(Benefit-Risk analysis for Food)计划、QALIBRA(Quality of Life-Integrated Benefit and Risk Analysis)计划和BENERIS(Benefit-Risk Assessment for Food: an Iterative Value-of-Information Approach)计划^[4]。上述计划均通过研究相应的风险-受益评估模型进而定性和定量比较食物或食物成分的风险与受益。

1.1.1 BRAFO模型

BRAFO计划由欧盟委员会资助、国际生命科学学会组织协调,是一套适用于食品领域的系统的、阶梯式的风险-受益评估模型^[9]。BRAFO模型共分为4个阶段:首先预评估和构建风险-受益问题,确定评估中的参考情景(当前的膳食模式)和假设情景(推荐或假设的膳食模式)。第1阶段,分别评估食物或食物成分的有害与有益健康效应;第2阶段,风险与受益的定性比较;第3阶段,风险与受益的定量比较。该步骤用可比较的健康度量指标权衡有害与有益的健康效应。目前已有一些指标用于定量地比较有害和/或有益的健康效应,例如可以使用疾病发生率、期望寿命、为了避免有害的健康结果所产生的支付意愿(willingness to pay, WTP)、伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)、

质量调整寿命年(quality adjusted life year, QALYs)等^[10]。BRAFO推荐使用DALY或QALYs。DALY是衡量疾病负担与健康的综合指标,是指从发病到死亡所损失的全部健康寿命年,包括由于早死所导致的寿命损失(years of life lost due to premature mortality, YLL)和疾病所致伤残引起的健康寿命年损失(years lived with disability, YLD)两部分^[11]。1个DALY表示损失了1个健康寿命年, DALY的计算公式为: $DALY = YLL + YLD$ ^[12]。QALY则是将寿命质量和相应的寿命长度相结合,以个体的健康相关寿命质量为基础来计算^[13],值在0~1之间, QALY的计算公式为: $QALY = \text{生命质量权重} \times \text{寿命年数}$,当生命质量权重为0时,说明健康状况接近死亡状态,权重为1时说明处于完全健康状态。1个QALY反映1个健康生存年。QALY反映了良性健康状态水平,而DALY则反映了负面健康状态水平^[14];第4阶段,健康度量指标的概率统计。

应用BRAFO风险-受益评估模型,以面粉及其制品中强化叶酸的水平为例进行风险受益评估^[15]。根据BRAFO模型的4个阶段,参考情景为面粉和面粉制品不强化叶酸,假设情景为面粉和面粉制品中叶酸的强化水平为70 $\mu\text{g}/100\text{g}$,目标人群为整个欧洲人群。第1阶段评估后得出参考情景与假设情景的风险与受益并存,需要进入第2阶段进行评估。第2阶段定性比较风险与受益,在该阶段中根据有害与有益效应的权重及受影响人群的数量很难得出明确的结果,并且存在很大不确定性,因此需要进行第3阶段的评估。第3阶段定量比较风险与受益,用DALYs评价有害与有益效应,结论为面粉和面粉制品中强化叶酸水平为70 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 对健康的整体效应是有益的(>7 000 DALYs),有害健康效应的DALYs为53,即净有益健康效应占据主导地位。具体数据见下表1。

表1 应用BRAFO评估模型评估叶酸的风险与受益(第1、2、3阶段)^[15]

Table 1 BRAFO tiered approach for risk and benefit in folic acid(Tier 1, 2 and 3)

健康效应	第1阶段		健康影响 (有益/有害/ /不确定/无)	健康效 应证据 的质量	第2阶段		第3阶段		YLD	DALYs的 改变 ²
	改变	影响人群			效应权重 ($w=0\sim 1$)	受影响人群 数量/人 ¹	效应权重 ($w=0\sim 1$)	受影响人群 数量/人 ¹		
神经管畸形	降低	新生儿	有益	可信	0.590	-83	0.59	-83	32	-5 474
巨幼红细胞性贫血	降低	总人群	有益	可信	0.010	-2 425	0.01	-2 425	1	-24
掩盖维生素B ₁₂ 缺乏引起的神经系统损害	增加	>65岁的老年人	有害	可信	0.064	+53	0.064	+53	16	+53
改变结肠直肠癌发生率	增加或降低	总人群	有益/有害	可能	0.320	-405	0.32	-405	—	-2 217
降低中风发生率	降低	有中风发病史的人群	有益	可能	0.61~0.89	无相应数据	0.61~0.89	无相应数据	无相应数据	—
合计	—	—	—	—	—	—	—	—	—	-7 662

注:1 负值表示叶酸有益效应受影响的人群数量,正值表示叶酸有害效应受影响的人群数量;2 负值表示有益效应产生的DALYs的改变,正值表示有害效应产生的DALYs的改变;—为无需统计

1.1.2 QALIBRA 模型^[16]

QALIBRA 模型是以网络为基础的风险评估工具(QALIBRA 软件),使用灵活、模块化的方法整合暴露评估和剂量-反应关系。该工具将特定食物中产生的多种有害与有益效应转换成净受益或净风险,并定量计算相关的不确定性。

QALIBRA 也是分步进行评估,主要包括:①构建风险-受益问题,包括参考情景与假设情景以及目标人群;②确定评估的有害与有益健康效应,包括影响因素和受影响的人群;③评估引起健康效应的暴露量;④建立每一个健康效应的剂量-反应关系模型;⑤估计目标人群康复或死亡的概率;⑥选择统一的健康度量指标比较风险与受益(如 DALYs 或 QALYs);⑦确定效应的严重程度和持续时间;⑧计算净健康效应;⑨评价(定量或半定量)不确定性和变异性。QALIBRA 模型更多集中于研究风险与受益定量比较的具体方法。与 BRAFO 一样, QALIBRA 评估框架和软件工具也是逐步精确。每个输入数据可以是确定性的或概率性的,如果输入数据为概率性数据,那么输出的结果也是概率性的。

Hoekstra 等^[17]以黄油中是否强化植物固醇为例,使用 QALIBRA 模型定量评估其风险与受益。参考情景为不强化植物固醇的黄油,假设情景为每 100 g 黄油中强化 7.5 g 植物固醇。目标人群为整个荷兰人群。利用植物固醇与健康效应之间的剂量-反应关系,将疾病的发生率转换成 DALYs,最终用 DALYs 比较风险与受益。并得出结论为每 100 g 黄油中强化 7.5 g 植物固醇能够降低缺血性心脏病的发生率,其受益明显大于患夜盲症的风险。

1.1.3 BENERIS 模型^[6]

BENERIS 是欧盟资助的研究计划,其目的是发展一套框架式结构解决复杂的风险-受益问题,并将其应用于食品领域。第一个应用于此方法研究风险与受益的食物是鱼类。BENERIS 将流行病学与毒理学数据相结合,建立“开放式的评估”过程,是科学研究者、政策制定者以及利益相关者共同协作解决公共健康问题的系统性方法。BENERIS 在 Opanet 网络工作区进行,主要由 wiki 界面、环境模型和数据库组成。开放性是 BENERIS 最重要的特征,鼓励公众参与到评估过程中,并对每一步的评估过程进行评论。BENERIS 的另一个特征是充分利用“信息价值”,利用流行病学、毒理学、营养学等相关信息并结合食物消费量和食物成分等信息评价预期受益,并指导解决评估中形成的关键不确定性,主要的工具是概率分布和贝叶斯网络。

1.2 美国

美国应用于食品方面风险-受益评估的研究主要集中于水产品。Ginsberg 等^[18]根据 $n-3$ 多不饱和脂肪酸、甲基汞对人心血管系统和新生儿神经系统发育的影响之间的剂量-反应曲线,建立了风险受益指数(RBI)方程,当方程计算所得数值为正时,表示以该种频次摄入该种鱼类所带来的受益大于风险,反之则表示风险大于受益。Loring 等^[19]也利用了 RBI 方程,分析了北美居民摄入阿拉斯加地区多种野生鱼类的风险与受益,研究结果发现不同的研究地区和时间所得到的 RBI 方程存在较大差别,提示该方法较难获得一致的鱼类消费量。Stern 等^[20]提出了使用风险和受益的统计学分离度量比较鱼类消费中甲基汞、 $n-3$ 多不饱和脂肪酸之间的风险与受益。此外,美国食品药品监督管理局(FDA)公布了关于“摄入鱼类的定量风险-受益评估报告草案”^[21],该草案将鱼类中的 $n-3$ 多不饱和脂肪酸、甲基汞所产生的有害与有益健康效应转换成净健康效应,并选择 Z 得分和 IQ 当量进行比较,最终定量的比较了鱼类消费的风险与受益。

1.3 其他国家和地区

Guevel 等^[22]利用 QALY 定量法对法国鱼类高消费人群的风险与受益进行了评估,研究结果发现鱼类高消费人群的总 QALYs 增加,但其 95% 置信区间包含 0,提示消费者摄入鱼类增加获益的同时风险也随之增加。此外,2010 年联合国粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会(JECFA)对鱼类消费中甲基汞、二噁英和 $n-3$ 多不饱和脂肪酸进行风险-受益评估,该报告对 $n-3$ 多不饱和脂肪酸、二噁英对心脑血管疾病和癌症引起的死亡率的影响, $n-3$ 多不饱和脂肪酸和甲基汞对新生儿和婴儿神经发育的影响提出了量化公式,并得出结论:鱼类的摄入量为 100 ~ 200 g/周时受益最大,在现有的污染水平下,鱼类消费量为 100 g/d 时所带来的风险也较低^[23]。

2 我国风险-受益评估的研究和展望

随着食物种类的多样化发展,食物给人类提供营养的同时也随之带来风险,对食物和食物成分进行风险-受益评估是食品安全领域的一个新的发展方向。目前,我国的风险-受益评估研究较多应用于临床领域,而基于食物和食物成分的风险-受益评估研究较少,仅少量开展了水产品的风险-受益评估,而其他食物和食物成分的风险-受益评估研究则处于空白^[5,24-25]。随着我国食品工业的发展,政府在保障食品安全和促进经济发展方面责任的增加,急

需在我国建立适合我国国情的风险-受益评估模型,并在此基础上开展不同食品的风险-受益评估,降低风险的同时最大化的实现消费者、产业界利益,帮助风险管理者制定食品安全相关政策,权衡食品中的风险与受益,并为政府监管、食品安全相关标准的制修订提供参考和依据,为食品安全政策的制定提供科学依据。

参考文献

- [1] Hoekstra J, Hart A, Owen H, et al. Fish, contaminants and human health: quantifying and weighing benefits and risks [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 54: 18-29.
- [2] Hoekstra J, Janneke V K, Rempelberg C, et al. Integrated risk-benefit analyses: method development with folic acid as example [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46(3): 893-909.
- [3] Bischoff-Ferrari H A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*, 2010, 21(7): 1121-1132.
- [4] Verhagen H, Tjihuis M J, Gunnlaugsdottir H, et al. State of the art in benefit-risk analysis: introduction [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(1): 2-4.
- [5] 高颀雄, 李筱薇, 尚晓红, 等. 水产品摄入获益与风险及其评估研究进展[J]. *中国食品卫生杂志*, 2013, 25(3): 288-291.
- [6] Tjihuis M J, De Jong N, Pohjola M V, et al. State of the art in benefit-risk analysis: food and nutrition [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(1): 5-25.
- [7] EFSA. EFSA's 6th scientific colloquium summary report: risk-benefit analysis of foods—methods and approaches [R]. Parma: EFSA, 2006: 13-14.
- [8] EFSA. Scientific opinion: guidance on human health risk-benefit assessment of foods [J]. *EFSA J*, 2010, 8(7): 1673.
- [9] Hoekstra J, Hart A, Boobis A, et al. BRAFO tiered approach for benefit-risk assessment of foods [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(4): 684-698.
- [10] Gold M R, Stevenson D, Fryback D G. HALYS and QALYS and DALYS, oh my: similarities and differences in summary measures of population health [J]. *Annu Rev Public Health*, 2002, 23(1): 115-134.
- [11] Lopez A D, Jamison D T, Murray C J L, et al. Global burden of disease and risk factors [M]. New York: Oxford University Press, 2006: 45-239.
- [12] Murray C J. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years [J]. *Bull World Health Organ*, 1994, 72(3): 429-445.
- [13] 郭子强. 疾病负担研究新进展 [J]. *广州医学院学报*, 2009, 37(5): 74-78.
- [14] 周峰. 三种综合性健康指标比较: 质量调整生命年、失能调整生命年和健康期望寿命 [J]. *环境与职业医学*, 2010, 27(2): 119-122.
- [15] Verhagen H, Andersen R, Antoine J M, et al. Application of the BRAFO tiered approach for benefit-risk assessment to case studies on dietary interventions [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(Suppl 4): 710-723.
- [16] Quality of Life-integrated Benefit and Risk Analysis. Web-based tool for assessing food safety and health benefit [EB/OL]. [2014-12-04]. <http://www.qalibra.eu/>.
- [17] Hoekstra J, Franssen H P, Eijkeren J C H, et al. Benefit-risk assessment of plant sterols in margarine: a QALIBRA case study [J]. *Food Chem Toxicol*, 2013, 54: 35-42.
- [18] Ginsberg G L, Toal B F. Quantitative approach for incorporating methylmercury risk and omega-3 fatty acid benefits in developing species-specific fish consumption advice [J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(2): 267-275.
- [19] Loring P A, Duffy L K, Murray M S. A risk-benefit analysis of wild fish consumption for various species in Alaska reveals shortcomings in data and monitoring needs [J]. *Sci Total Environ*, 2010, 408(20): 4532-4541.
- [20] Stern A H, Korn L R. An approach for quantitatively balancing methylmercury risk and omega-3 benefit in fish consumption advisories [J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(8): 1043-1046.
- [21] U. S. Food and Drug Administration. Draft report of quantitative risk and benefit assessment of consumption of commercial fish, focusing on fetal neurodevelopmental effects (measured by verbal development in children) and on coronary heart disease and stroke in the general population [EB/OL]. (2009-01-15) [2014-01-05]. <http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/Metals/ucm088794.htm>.
- [22] Guevel M, Sirot V, Volatier J, et al. A risk-benefit analysis of French high consumption: a QALY approach [J]. *Risk Anal*, 2008, 28(1): 37-48.
- [23] JECFA. Report of the joint FAO/WHO expert consultation on the risks and benefits of fish consumption [C]. Rome, 2010.
- [24] ZHANG D P, ZHANG X Y, YU Y X, et al. Intakes of omega-3 polyunsaturated fatty acid, polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls via consumption of fish from Taihu Lake, China: a risk-benefit assessment [J]. *Food Chem*, 2012, 132(2): 975-981.
- [25] 李晓瑜, 刘秀梅, 王竹天, 等. 微量营养素的风险评估 [J]. *食品科学*, 2009, 30(13): 258-261.