

风险评估

中国居民白酒中氨基甲酸乙酯健康风险概率评估

刘爱东,周萍萍,刘飒娜,李建文,王彝白纳,毛伟峰,张卫民
(国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

摘要:目的 了解我国居民白酒中氨基甲酸乙酯的暴露状况并对其健康风险进行评估。方法 利用 2002 年中国居民营养与健康状况调查 18 岁及以上人群白酒消费量数据和 2010—2011 年全国 25 省白酒中氨基甲酸乙酯调查数据,采用@Risk 软件对人群白酒氨基甲酸乙酯健康风险进行概率风险评估。结果 2010—2011 年白酒中氨基甲酸乙酯的平均含量为 0.072 mg/kg。18 岁以上人群白酒氨基甲酸乙酯每日平均暴露量为 8.09 ng/kg BW,暴露限值为 37 083,个体暴露限值超过引起公共卫生关注度的概率为 0.052。白酒饮酒者氨基甲酸乙酯每日平均暴露量为 159.99 ng/kg BW,暴露限值为 1 875,饮酒者个体暴露限值超过引起公共卫生关注度的概率为 0.455。结论 18 岁及以上人群白酒氨基甲酸乙酯暴露的健康风险较低,但白酒饮酒者存在较高健康风险。
关键词:氨基甲酸乙酯; 概率风险评估; 白酒; 食品污染物; 风险评估
中图分类号:R155 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2016)02-0244-05
DOI:10.13590/j.cjfh.2016.02.022

Probabilistic risk assessment of ethyl carbamate in spirits among Chinese population
LIU Ai-dong, ZHOU Ping-ping, LIU Sa-na, LI Jian-wen, WANG Yi-bai-na,
MAO Wei-feng, ZHANG Wei-min
(China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

Abstract: Objective To explore the ethyl carbamate level in the spirits and assess the health risk of ethyl carbamate exposure among Chinese population. **Methods** The @Risk software was introduced and probabilistic assessment method was adopted to assess the risk of ethyl carbamate exposure from spirits consumption. The ethyl carbamate concentration data was derived from national food safety risk surveillance system between 2010 and 2011, and the spirits consumption data of population aged 18 and above was collected in Chinese nutrition and health survey 2002. **Results** The mean value of ethyl carbamate in spirits were 0.072 mg/kg. The average intake of ethyl carbamate and the margin of exposure (MOE) value among people aged 18 and above were 8.09 ng/kg BW per day and 37 083 respectively. However, the average intake of spirits consumers was 159.99 ng/kg BW per day and the margin of exposure value was 1 875. The probability of individual margin of exposure exceeding the level of public health concern was 0.052 and 0.455 for the whole population aged 18 and above and spirits consumers respectively. **Conclusion** For the people aged 18 and above, the health risk of ethyl carbamate exposure from spirits was of low concern, however, there was a quite high health risk caused by ethyl carbamate intake among spirits consumers.
Key words: Ethyl carbamate; probabilistic risk assessment; spirits; food contaminants; risk assessment

氨基甲酸乙酯(EC),又称尿烷,具有遗传毒性,是一种可导致啮齿类动物出现肺肿瘤、淋巴瘤、肝癌、皮肤癌等的多位点致癌物^[1]。国际癌症研究机构在 2007 年对 EC 再次进行评估之后将其修订为 2A 类致癌物(即可能的人类致癌物)^[2]。EC 可自然产生于发酵食品(如面包、酱油、酸奶等)和饮料

酒(如葡萄酒、黄酒、白酒等),是 EC 的主要膳食来源。欧洲食品安全局曾对 25 个欧盟国家人群开展过 EC 暴露评估,结果显示,若考虑酒精饮料来源的 EC 摄入,每日 EC 平均暴露量将增加约 2~4 倍,所带来的健康风险不容忽视^[3]。

中国为“饮酒大国”,近年来各类酒精饮料产量和消费量已居世界前列,消费者对酒类中 EC 健康风险的关注度也日益增加。目前国内已经开展过一些对我国居民酒类 EC 暴露及其健康风险的评估^[4-5],但多集中在葡萄酒、黄酒等酒种。由于具有代表性的白酒 EC 含量数据和人群白酒消费

收稿日期:2016-01-26
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
通信作者:张卫民 男 研究员 研究方向为食品安全事件应急处置
E-mail:zhangweimin@cfsa.net.cn

量数据不易获得,故对白酒中 EC 的风险评估比较鲜见。此外,目前我国所开展的酒类 EC 风险评估研究多采用简单的点评估,该方法虽然简单易行,但结果不能反应出个体差异^[6]。近些年,基于 Monte Carlo 等模拟方法的概率评估在食品安全风险评估中已得到越来越多的应用,该方法针对暴露情况各种可能性进行模拟,能够理想地反映食物消费量分布和污染物分布的不确定性,但目前国内采用概率评估方法对白酒中 EC 风险进行评估的研究鲜见报道。

本文利用白酒 EC 含量数据和中国居民营养与健康状况调查居民白酒消费量数据,采用@ Risk 风险评估软件,对我国成人白酒中 EC 膳食暴露开展概率评估,为制定我国白酒中 EC 限量标准以及食品安全管理措施提供技术支撑和科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

EC 含量数据来自 2010—2011 年全国 25 个省(自治区、直辖市)的白酒采样检测数据,其中 2010 年在 19 个省采集了 812 份样品数据,2011 年在 18 个省采集了 896 份样品数据。白酒消费量利用 2002 年中国居民营养与健康状况调查中全国 31 个省(自治区、直辖市)52 992 个 18 岁及以上成人连续 3 d 24 h 回顾调查的数据。

1.2 方法

1.2.1 白酒中 EC 检测方法

采用同位素稀释-气相色谱-质谱联用法测定白酒中 EC,详见参考文献[7],本方法 EC 含量的检测限为 1.0 μg/kg,定量限为 2.0 μg/kg。对未检出数据处理采用世界卫生组织推荐原则,即当未检出数据比例低于 60% 时,所有未检出数据以检出限的 1/2 替代^[8]。

1.2.2 人群 EC 暴露量估计

采用 FAO/WHO 推荐的《食品中化学物风险评估原则和方法》中概率评估方法^[9],分别对白酒中 EC 含量数据和中国 18 岁以上成人每公斤体重白酒消费量数据分布进行拟合,函数曲线的拟合优度采用赤池信息量准则(AIC)作为判断依据。采用拉丁超立方抽样方法,从白酒中 EC 含量数据分布函数和人群白酒消费量数据分布函数中分别随机抽样 10 000 次,利用 Monte Carlo 模拟计算得到 EC 的暴露量概率分布。将白酒消费人群划分为 18~44 岁、45~59 岁和 60 岁以上 3 个年龄组,分别对男/女、各年龄组人群的 EC 暴露量进行变异度分析。本研究共模拟抽样 100 次分析 EC 暴露量概率分布的不

确定性,由于白酒中 EC 暴露量呈正偏态分布,因此采用四分位间距和非参数的 95% 可信区间(95% CI)表示其不确定度。

1.2.3 人群 EC 风险分析

本文采用暴露限值(MOE)方法,以诱发动物支气管肺泡癌作为观察终点推算的基准剂量低限值(BMDL),即每天 0.3 mg/kg BW 除以人群 EC 估计摄入量。通常认为 MOE ≥ 10 000 具有较低的公共卫生关注度^[10]。

1.3 统计学分析

利用 SAS 8.2 统计软件进行数据清理,采用@ Risk 6.0 定量风险评估软件拟合各类分布。

2 结果

2.1 白酒中 EC 含量结果

2010—2011 年共检测 1 708 份白酒样品,EC 检出率为 72.9% (1 245/1 708),EC 含量范围在未检出至 5.170 mg/kg 之间,平均值为 0.072 mg/kg,中位数为 0.028 mg/kg。2010 年和 2011 年样品 EC 平均值分别为 0.065 和 0.079 mg/kg,最大值分别为 3.600 和 5.170 mg/kg,见表 1。

表 1 白酒样品中 EC 含量水平
Table 1 EC concentration of spirits

年份	样品数 /份	检出数 /份	检出率 /%	EC 含量/(mg/kg)			
				平均值	中位数	P97.5	范围
2010	812	643	79.2	0.065	0.039	0.242	ND~3.600
2011	896	602	67.2	0.079	0.020	0.329	ND~5.170
合计	1 708	1 245	72.9	0.072	0.028	0.271	ND~5.170

注:ND 表示未检出;P97.5 表示第 97.5 百分位

2.2 全部人群和饮酒者的白酒中 EC 暴露评估

调查人群基本情况:2002 年中国居民营养与健康状况调查的 18 岁及以上人群中男性占 47.2%,女性占 52.8%。18~44 岁组、45~59 岁组、60 岁以上组 3 个年龄组人群分别为占全部人群 49.6%、31.7% 和 18.7%。饮酒者共 2 754 人,男性占 91.5% (2 519/2 754),女性占 8.5% (235/2 754);18~44 岁组、45~59 岁组、60 岁以上组 3 个年龄组人群比例分别为 39.1% (1 078/2 754)、41.4% (1 139/2 754) 和 19.5% (537/2 754)。

人群白酒消费量及 EC 含量拟合分布结果表明,18 岁以上全部人群白酒消费量最优拟合分布为指数分布,即 Expon(0.000 097 947),而 18 岁以上饮酒者白酒消费量最优拟合分布为对数正态分布,即 Expon (0.001 899 7)。白酒中 EC 含量最优拟合分布为对数正态分布,即 Lognorm(0.082 897,0.339 18)。

18 岁以上全部人群白酒 EC 平均暴露量为 8.09 ng/kg BW,高消费人群第 50 百分位暴露量(P50)为

1.17 ng/kg BW,第 95 百分位(*P*95)暴露量为 30.81 ng/kg BW。按性别分层可见,男性白酒 EC 每日暴露量平均值高于女性,分别为 16.49 和 0.81 ng/kg BW。

表 2 18 岁以上人群 EC 暴露量概率分布(*n* = 52 992)

组别	人数/人	比例/%	暴露量/(ng/kg BW)		
			平均值(标准误)	<i>P</i> 50(95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 95(95% <i>CI</i>)
18~44 岁	26 284	49.6	5.80(0.72)	0.83(0.77~0.92)	22.01(18.31~26.36)
45~59 岁	16 795	31.7	11.43(1.63)	1.63(1.49~1.76)	43.53(35.61~49.86)
60 岁以上	9 913	18.7	8.75(1.17)	1.25(1.12~1.36)	32.75(26.86~38.72)
男性	25 028	47.2	16.49(1.80)	2.34(2.14~2.59)	61.72(51.82~70.97)
女性	27 964	52.8	0.81(0.09)	0.12(0.11~0.13)	3.07(2.53~3.61)
合计	52 992	100.0	8.09(0.92)	1.17(1.07~1.26)	30.81(25.74~36.35)

18 岁以上饮酒者白酒 EC 每日平均暴露量为 159.99 ng/kg BW, *P*50 和 *P*95 分别为 24.32 和 595.91 ng/kg BW。不同性别饮酒者中,男性饮酒者摄入 EC 量高于女性,平均值分别为 163.69 和 102.97 ng/kg BW。不同年龄组饮酒者中,60 岁以

按年龄分组可见,45~59 岁年龄组人群 EC 每日暴露量平均值最高为 11.43 ng/kg BW,18~44 岁年龄组最低为 5.80 ng/kg BW,见表 2。

上年龄组人群经白酒摄入 EC 平均值最高为 164.15 ng/kg BW,其次为 45~59 岁年龄组和 18~44 岁年龄组,分别为 173.35 和 139.30 ng/kg BW,各年龄组饮酒者 EC 暴露量第 95 分位数均高于 500 ng/kg BW,见表 3。

表 3 18 岁以上饮酒者 EC 暴露量概率分布(*n* = 2 754)

组别	人数/人	比例/%	暴露量/(ng/kg BW)		
			平均值(标准误)	<i>P</i> 50(95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 95(95% <i>CI</i>)
18~44 岁	1 078	39.1	139.30(22.69)	22.47(21.12~24.09)	522.89(440.64~600.06)
45~59 岁	1 139	41.4	173.35(22.01)	25.78(23.97~28.02)	628.93(530.73~719.33)
60 岁以上	537	19.5	164.15(21.94)	24.55(22.75~26.72)	618.34(509.97~745.76)
男性	2 519	91.5	163.69(27.07)	25.66(23.90~27.84)	598.14(505.91~701.56)
女性	235	8.5	102.97(18.22)	14.35(13.23~15.45)	369.30(307.68~442.71)
合计	5 508	100.0	159.99(26.99)	24.32(22.51~26.36)	595.91(483.95~693.02)

由于白酒中 EC 暴露量呈偏态分布,因此采用非参数的 95% 可信区间(*P*2.5~*P*97.5)表示其不确定度。如表 2、3 所示,18 岁以上饮酒者白酒 EC 暴露量分布各百分位数的不确定度大于 18 岁以上全部人群。无论全部人群或饮酒者,白酒中 EC 暴露量百分位数越大,则评估结果的不确定度越大。

2.3 人群白酒中 EC 风险特征描述

根据 EC 暴露量概率分布的不同百分位数,计算暴露限值(MOE)。从平均暴露水平来看,18 岁以上人群 MOE = 37 083,不同年龄和性别组 MOE 均在 10 000 以上,高消费人群(*P*95)MOE = 9 740。白酒饮酒者 MOE 为 1 875,按各年龄、性别组分层可见 MOE 范围为 1 731~2 913,均低于 3 000,见表 4。

表 4 人群 EC 暴露限值分布

组别	18 岁以上人群			白酒饮酒者		
	平均值	<i>P</i> 50	<i>P</i> 95	平均值	<i>P</i> 50	<i>P</i> 95
18~44 岁	51 724	361 446	13 630	2 154	13 351	574
45~59 岁	26 247	184 049	6 892	1 731	11 637	477
60 岁以上	34 286	240 000	9 160	1 828	12 220	485
男性	18 193	128 205	4 861	1 833	11 691	502
女性	370 370	2 500 000	97 720	2 913	20 906	812
合计	37 083	256 410	9 737	1 875	12 336	504

按照每日基准剂量低限值(0.3 mg/kg BW)计算,如果 EC 暴露量超过 30 ng/kg BW,MOE 值将小于 10 000。如图 1~3 所示,18 岁以上全部人群和白酒饮酒者中分别有 5.2% 和 45.5% 的个体 MOE < 10 000。男女两性个体 MOE < 10 000 的比例分别为 10.1% 和 0.2%。按年龄分组可见,45~59 岁人群组个体 MOE 低于 10 000 的比例占 7.3%,其次为 60 岁以上年龄组和 18~44 岁年龄组人群,分别占 5.5% 和 3.6%。

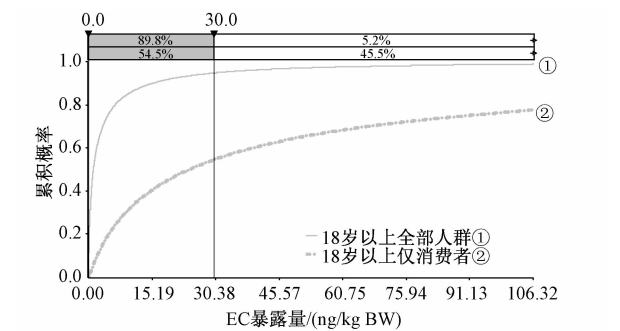


图 1 全部人群和消费者 EC 暴露量分布

Figure 1 Probability distribution of margin of exposure for all the people and consumer only

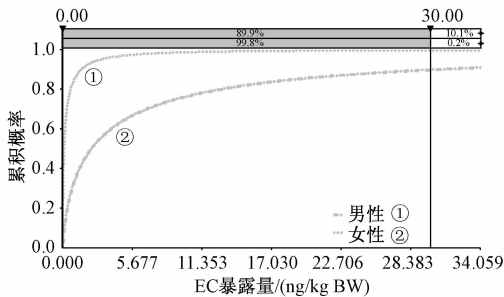


图2 不同性别人群 EC 暴露量分布

Figure 2 Probability distribution of margin of exposure for male and female

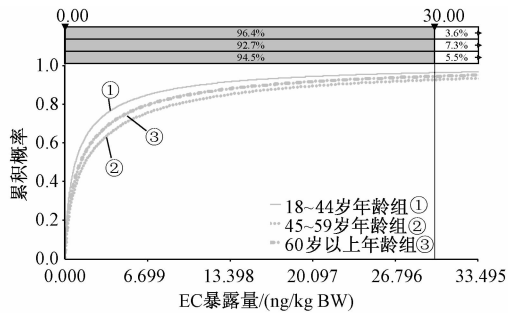


图3 不同年龄人群 EC 暴露量分布

Figure 3 Probability distribution of margin of exposure for different age groups

3 讨论

近年来,EC 因其遗传毒性和致癌性所带来的健康风险已引起了世界各国的普遍关注^[11],对其主要食物来源(酒类,如葡萄酒、核果类蒸馏酒、日本清酒、中国黄酒等)中 EC 含量和潜在健康风险的研究也屡有报道^[4-5,11-12],但针对白酒中 EC 污染及其风险开展的评估比较鲜见。白酒是我国特有的酒种,虽然与白兰地、威士忌、伏特加、龙舌兰等同属蒸馏酒,但是由于生产工艺独特,EC 的含量水平有所不同^[13]。本研究结果显示,2010—2011 年我国市售白酒中 EC 的平均含量在 0.072 mg/kg 左右,低于国外蒸馏酒中 EC 含量^[14],与国内其他研究结果近似^[12,15],总的来看白酒中 EC 含量要高于啤酒和葡萄酒但低于黄酒^[4-5,12-13]。由于目前我国尚未制定白酒中 EC 限量标准,因此与欧盟和其他一些国家制定的蒸馏酒中 EC 限量标准相比,分别有 11.6% 和 1.0% 的白酒样品中 EC 含量已经超过蒸馏酒 EC 限量标准(150 $\mu\text{g/L}$)和水果白兰地 EC 限量标准(1 000 $\mu\text{g/L}$)^[1],表明我国部分市售的白酒存在一定的食品安全隐患,应引起相关监管部门重视并及早制定我国白酒中的 EC 限量标准。有研究认为蒸馏酒中 EC 的主要前体物质为氢氰酸和氰酸酯^[16],并且 EC 的生成和含量水平受某些金属离子(如 Cu^{2+} 和 Fe^{3+})、紫外线,以及贮存时间、贮藏条件等

因素影响^[13,16],但我国白酒 EC 的形成机理鲜见报道,是否同于其他蒸馏酒还需要开展进一步研究确证^[13]。

研究显示,18 岁以上人群白酒 EC 平均暴露量为 8.26 ng/kg BW,低于欧盟国家人群酒类 EC 暴露水平^[3],但高于澳大利亚、韩国等国以及中国香港地区^[1,12,17]。采用暴露限值方法估计全人群 MOE = 36 320,概率评估结果表明 18 岁以上个体 EC 摄入量超过 30 ng/kg BW,即超过引起公共卫生关注度水平(MOE = 10 000)的概率约为 5%,显示从人群总体水平来看白酒 EC 导致的健康风险具有较低公共卫生关注度。相比之下,白酒饮酒者 EC 平均摄入量超过 150 ng/kg BW,为全部人群摄入量的 14 倍,MOE = 1 931。Schlatter 等^[18]根据“实际安全剂量”水平(10^{-6})估计了 EC 摄入量每日不应超过 20~80 ng/kg BW,按此水平,本研究中约 1/4 的白酒饮酒者已经超出(EC 摄入量 P75 值为 89.65 ng/kg BW)。从概率评估结果可以看出,白酒饮酒者中个体 MOE 低于 10 000 的概率达到 45%,表明这部分人群可能存在较高的 EC 摄入健康风险,应予以关注。此外,研究显示无论是全部人群还是饮酒者,白酒 EC 摄入量存在性别、年龄差异,男性饮酒者 MOE 超过公共卫生关注度水平的概率是女性饮酒者 50 倍,45~59 岁组饮酒者是 45 岁以下人群的 2 倍,这与我国不同人群的饮酒习惯和特点相一致^[19],结果也将为今后开展人群风险交流和食品安全宣传教育指明重点干预人群。值得注意的是,本研究只考虑了来自于白酒的 EC,但通常情况人群还可能会消费其他含有 EC 的酒类和发酵食品,目前中国大陆地区尚未开展过全部食物来源 EC 的风险评估,从中国香港地区风险评估结果可见,包括酒精饮料在内全部发酵食物来源的 EC 摄入量为 8.27 ng/kg BW^[12],几乎与本研究全人群白酒 EC 平均摄入量相同,假设中国大陆地区与中国香港地区居民膳食结构相似、酒精饮料的 EC 贡献率相同(34.5%)并且全部来自于白酒,据此估计大陆地区各类食物来源的 EC 摄入量为 23.9 ng/kg BW,MOE = 12 552,已经接近引起公共卫生关注度水平。

与点评估相比,概率评估可以充分考虑消费量数据和含量数据的变异性和不确定性,能够估计不同暴露情形下污染物摄入的范围及其可能性^[20],因此可以为风险决策者提供更为充分的依据,目前在世界各国风险评估中逐渐广泛使用^[6]。但由于构建概率模型较难确定一致的变量分布类型^[21],尤其所关注食物的消费量存在大量“零消费”情况,例如

本研究中的白酒消费量,尽管采用了基于原始数据获得理论分布方法,但评估结果仍存在一定的不确定度。针对于此,有研究建议可以采用将描述饮酒者和非饮酒者概率的离散分布,与仅饮酒者的消费量经验分布或参数分布结合起来构建“二阶段”模型方法加以解决^[21],因此还需进一步开展此方面的研究。

参考文献

- [1] JECFA. Sixty-fourth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives, evaluation of certain food contaminants [EB/OL]. [2005-02-17]. http://ftp.fao.org/es/esn/jecfa/jecfa64_call.pdf.
- [2] IRAC. International agency for research, volume 96: alcoholic beverage consumption and ethyl carbamate (Urethane) [EB/OL]. [2005-02-17]. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/vol96-summary.pdf>.
- [3] EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European commission on ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages [J]. EFSA Journal, 2007(551):1-44.
- [4] 周萍萍,周蕊,赵云峰,等.葡萄酒中氨基己酸乙酯污染评估 [J]. 中国食品卫生杂志, 2008, 20(3):208-209.
- [5] 刘爱东,蒋定国,周萍萍,等.中国 5 省市居民黄酒中氨基甲酸乙酯的风险评估 [J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(3):311-314.
- [6] 丁小霞,李培武,白艺珍,等.中国花生黄曲霉毒素风险评估中膳食暴露非参数概率评估方法 [J]. 中国油料作物学报, 2011, 33(4):402-408.
- [7] 吴平谷,陈正冬.固相萃取结合 GC-MS 法测定酒中氨基甲酸乙酯 [J]. 卫生研究, 2004, 33(5):627-628.
- [8] World Health Organization. Second workshop on reliable evaluation of low-level contamination of food [R]. Rome: WHO, 1995.
- [9] IPCS. Environmental health criteria 240: principles and methods for the risk assessment of chemicals in food [R]. Geneva: WHO, 2009.
- [10] EFSA. Opinion of the scientific committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic [J]. EFSA Journal, 2005(282):1-31.
- [11] Dirk W L, Maria C P, LAN C C, et al. Cancer risk assessment of ethyl carbamate in alcoholic beverages from Brazil with special consideration to the spirits cachaca and tiquira [J]. BMC Cancer, 2010, 10(1):266-280.
- [12] 香港特别行政区政府食物安全中心. 本地发酵食物含氨基甲酸乙酯的情况 [EB/OL]. (2009-09) [2015-12-07]. http://www.cfs.gov.hk/sc_chi/programme/programme_rafs/programme_rafs_fc_01_22.html.
- [13] 王欢,胡峰,胡建锋,等.白酒中氨基甲酸乙酯的研究进展 [J]. 酿酒科技, 2014(9):88-91.
- [14] EFSA. Evaluation of monitoring data on levels of ethyl carbamate in the years 2010-2012 [EB/OL]. (2014-03-28) [2015-12-07]. <http://www.efsa.europa.eu/publications>.
- [15] WU P G, PAN X D, WANG L Y, et al. A survey of ethyl carbamate in fermented foods and beverages from Zhejiang, China [J]. Food Control, 2012, 23(1):286-288.
- [16] Weber J V, Sharypov V I. Ethyl carbamate in foods and beverages: a review [J]. Environ Chem Lett, 2009, 7(3):233-247.
- [17] HA M S, HU S J, Park H R, et al. Estimation of Korean adult's daily intake of ethyl carbamate through Korean commercial alcoholic beverages based on the monitoring [J]. Food Sci Biotechnol, 2006, 15(1):112-116.
- [18] Schlatter J, Lutz W K. The carcinogenic potential of ethyl carbamate (urethane): risk assessment at human dietary intake levels [J]. Food Chem Toxicol, 1990, 28(3):205-211.
- [19] 马冠生,孔灵芝. 中国居民营养与健康状况调查报告之九——行为和生活方式 [M]. 1 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:39-43.
- [20] Gilsenan M B, Lambe J, Gibney M J. Assessment of food intake input distributions for use in probabilistic exposure assessments of food additives [J]. Food Additives and Contaminants, 2003, 20(11):1023-1033.
- [21] Joyce L. The use of food consumption data in assessments of exposure to food chemicals including the application of probabilistic modeling [J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2002, 61(1):11-18.

欢迎投稿《中国食品卫生杂志》网址: www.zgspws.com