

## 风险评估

## 我国食品添加剂联合使用情况及累积风险评估

常炯炯<sup>1</sup>,李善雅文<sup>2</sup>,雍凌<sup>3</sup>,肖潇<sup>3</sup>,杨大进<sup>3</sup>,宋书锋<sup>3</sup>,杨建军<sup>1</sup>,徐海滨<sup>3</sup>,宋雁<sup>3</sup>

(1. 宁夏医科大学公共卫生与管理学院,宁夏银川 750004; 2. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院,湖北武汉 430030; 3. 国家食品安全风险评估中心,北京 100022)

**摘要:**目的 分析我国食品中食品添加剂的联合使用情况并评估常用食品添加剂组合的摄入水平及其累积健康风险。方法 根据全球新产品数据库中我国食品中添加剂的联合使用情况、GB 2760—2014《食品安全国家标准食品添加剂使用标准》中食品添加剂最大使用量以及2015—2019年食品安全风险监测数据,结合2012年总膳食研究消费量调查数据,采用简单分布法计算我国一般人群常用食品添加剂组合的理论暴露量和实际暴露量,并应用危害指数(HI)法对其累积作用进行累积风险评估。结果 我国77.90%的食品中使用多种添加剂,使用率最高的是二元组合,其次为三元组合和四元组合,最多有二十九元组合。通过四元组合的使用,我国一般人群四元组合中苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的膳食中每日平均理论暴露量分别为1.30、1.07和1.51 mg/kg BW,在高食物量消费人群(P95)膳食中理论暴露量分别为4.44、4.69和5.19 mg/kg BW,一般人群苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的每日平均理论暴露量超其相应每日允许摄入量(ADI)的个体比例为5.50%,累积评估发现共有4376个个体的HI≥1,占调查人数的13.69%。根据实际监测数据,一般人群膳食每日平均暴露量分别为0.17、0.08和0.05 mg/kg BW,每日P95膳食中暴露量分别为0.58、0.33和0.44 mg/kg BW,一般人群苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的每日平均实际暴露量超其相应ADI的个体比例为0.02%,累积评估发现有12个个体的HI≥1,占调查人数的0.04%。结论 我国食品添加剂通常以多元形式使用,最常用添加剂二元、三元和四元组合的累积暴露风险较低,但对于HI≥1的个体应注意调整其膳食结构。

**关键词:**食品添加剂;联合使用;苯甲酸钠;甜蜜素;山梨酸钾;暴露评估;累积风险评估

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2021)02-0206-09

DOI:10.13590/j.cjfh.2021.02.016

**Combined use of food additives in China and its cumulative risk assessment**CHANG Jiongjiong<sup>1</sup>, LI Shanyawen<sup>2</sup>, YONG Ling<sup>3</sup>, XIAO Xiao<sup>3</sup>, YANG Dajin<sup>3</sup>,  
SONG Shufeng<sup>3</sup>, YANG Jianjun<sup>1</sup>, XU Haibin<sup>3</sup>, SONG Yan<sup>3</sup>

(1. School of Public Health and Management, Ningxia Medical University, Ningxia Yinchuan 750004, China; 2. School of Public Health, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China; 3. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China)

**Abstract: Objective** To analyze the combined use of food additives in China, and to assess exposure levels of the common combination of food additives and its cumulative health risks. **Methods** According to the combined use of food additives in China in the global New Product Database, the maximum allowable amount of food additives of National Food Safety Standards the Use of Food Additives GB 2760-2014, food safety risk monitoring result in China from 2015 to 2019 and the data of the Chinese total dietary study in 2012, a simple distribution method was used to calculate the theoretical and the actual exposure of the common food additives combination in Chinese population and hazard index (HI) method was used to evaluate the cumulative risk. **Results** Two or more food additives was used in 79.90% of the foods in China, and the highest utilization rate is binary combination, followed by ternary combination and quaternary combination, with a maximum of 29 combination. Through the use of the quaternion combination, the average theoretical daily exposure of sodium benzoate, cyclamate and potassium sorbate in the diet of the general population in China was 1.30, 1.07 and

收稿日期:2021-01-24

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1604306)

作者简介:常炯炯 男 研究生 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: changjiongjiong@163.com

通信作者:宋雁 女 研究员 研究方向为食品安全风险评估 E-mail: songyan@cfsa.net.cn

徐海滨 男 研究员 研究方向为食品安全风险评估、食品健康效应评价 E-mail: hbxu1231602@cfsa.net.cn

1.51 mg/kg BW, respectively. The theoretical exposures in the diets of the high food consumption group (P95) were 4.44, 4.69, and 5.19 mg/kg BW, respectively. The proportion of individuals whose average daily theoretical exposure of sodium benzoate, sodium cyclamate and potassium sorbate exceed their corresponding acceptable daily intake (ADI) in the general population was 5.50%. Through cumulative evaluation, it was found that 4 376 individuals had  $HI \geq 1$ , accounting for 13.69% of the surveyed population. According to the actual monitoring data, the average actual daily exposure of sodium benzoate, cyclamate and potassium sorbate in the diet of the general population in China was 0.17, 0.08 and 0.05 mg/kg BW, respectively. The actual exposures in the diets of the high food consumption group (P95) were 0.58, 0.33, and 0.44 mg/kg BW, respectively. The proportion of individuals whose average daily actual exposure of sodium benzoate, sodium cyclamate and potassium sorbate exceed their corresponding ADI in the general population is 0.02%. Through cumulative evaluation, it was found that 12 individuals had  $HI \geq 1$ , accounting for 0.04% of the surveyed population. **Conclusion** Food additives in China are usually used in multiple forms, the most commonly used additives in binary, ternary and quaternary combinations have low cumulative exposure risks. However, individuals with  $HI \geq 1$  should adjust their diet.

**Key words:** Food additives; combined use; sodium benzoate; sodium cyclamate; potassium sorbate; exposure assessment; cumulative risk assessment

食品添加剂在现代食品工业中发挥着越来越重要的作用,但其涉及的食品安全问题也成为社会关注的焦点。为确保食品添加剂的安全合理使用,避免可能造成的潜在健康风险,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(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)以及我国和其他国家的相关管理机构均在其上市前和上市后开展安全性评估,制定食品添加剂的健康指导值及其在食品中的最大允许使用量。目前国际上食品添加剂相关标准的制定均是以单一的食品添加剂安全性评估为基础。但是,在实际食品生产中,为满足食品的储藏、品质、加工工艺的需求,一种食品往往添加多种食品添加剂,这些联合使用的食品添加剂可能会产生联合作用形成累积风险,给人体带来一定的健康风险。LAU等<sup>[1]</sup>在小鼠神经母细胞瘤细胞中观察到亮蓝与L-谷氨酸、喹啉黄与阿斯巴甜的细胞毒性累积效应。张丽颖等<sup>[2]</sup>研究认为,山梨酸钾和糖精钠联合使用会对小鼠肠道细胞产生协同毒性作用。PARK等<sup>[3]</sup>认为长期暴露于多种食用色素,会对成人海马神经产生不利影响,需要进一步对混合使用的食用色素进行更广泛的联合暴露风险评估。

目前,食品中化学物质联合暴露已成为国际上研究的热点问题,国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission, CAC)及JECFA提出在标准制定时需要考虑联合毒性作用给人体带来的潜在风险。评估多种化学物质的联合暴露风险通常采用累积风险评估(cumulative risk assessment)的方法,主要基于剂量相加、效应相加、协同和拮抗作用等联合作用模型<sup>[4-5]</sup>。其中,剂量相加模型通常用作保守的预测评估,是健康或环境保护研究中的默认模型<sup>[6]</sup>。国际上通常选用危害指数(hazard

index, HI)法,用于具有相似作用机制的化学物质的评估,但如KORTENKAMP等<sup>[7]</sup>和REFFSTRUP等<sup>[8]</sup>所述,当化学物质的作用机制不同时也可采用该方法。

本研究将采用全球新产品数据库(Global New Products Database, GNPD)的中国市场食品信息分析食品中食品添加剂的联合使用情况,并结合GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》中食品添加剂最大使用量、2015—2019年国家食品安全监测数据以及2012年总膳食研究中食物消费量调查数据,对我国食品中常用食品添加剂联合使用进行理论和实际暴露评估以及累积风险评估,为我国食品添加剂联合暴露评估工作的全面开展以及标准的制修订提供科学基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

#### 1.1.1 食品中食品添加剂联合使用情况数据

食品添加剂使用信息来源于全球新产品数据库(GNPD),涵盖2013—2019年中国市场上销售的16大类食品,共49 354条食品信息,包括每个食品所属的食品分类以及使用的配料和食品添加剂等相关信息。食品和食品添加剂分类根据GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》<sup>[9]</sup>,研究除香料、加工助剂、胶姆糖基础剂物质外的292种允许食品添加剂的联合使用情况。

#### 1.1.2 食品中食品添加剂含量数据

食品中食品添加剂的理论含量数据来源于GB 2760—2014,该标准中规定了已批准的食品添加剂的允许使用范围及最大使用量。实际含量数据来源于2015—2019年国家食品安全风险监测数据,对于未检出(ND)值,根据世界卫生组织(World Health

Organization, WHO) 全球环境监测系统/食品污染监测与评估规划 (Global Environment Monitoring System-Food Contamination Monitoring and Assessment Programme, GEMS/FOOD) 提出的“食品中低水平污染物可信评价”原则<sup>[10]</sup>和欧洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 发布的“化学物质的膳食暴露评估中左删失数据的管理”<sup>[11]</sup>, 同时基于暴露评估保守原则, 用检测限 (LOD) 代替。

### 1.1.3 食物消费量数据

食物消费量数据来源于 2012 年中国总膳食研究膳食消费量调查, 涵盖北京市、河北省、内蒙古自治区、辽宁省、吉林省、黑龙江省、江苏省、浙江省、江西省、河南省、湖北省、湖南省、广西壮族自治区、四川省、贵州省、陕西省、甘肃省、宁夏回族自治区共 18 个省 (自治区、直辖市), 共计 31 968 名调查对象。消费量调查采用多阶段分层和人口成比例的整群随机抽样的方法, 收集调查对象连续 3 d 24 h 膳食回顾数据。调查内容包括基本信息 (性别、年龄、体质量等) 和调查对象每日所有食物分别的消费量。

### 1.1.4 健康指导值

食品添加剂的健康指导值来源于 JECFA 与 EFSA 最新的食品添加剂风险评估报告。在两机构对同一食品添加剂制定不同的每日允许摄入量 (acceptable daily intake, ADI) 时, 从风险预防原则考虑, 本研究取两者当中较低者作为此次评估的 ADI 值, 如食品添加剂四元组合中苯甲酸钠、甜蜜素、山梨酸钾和柠檬酸的 ADI 值分别为 0~5 mg/kg BW (以苯甲酸计)<sup>[12]</sup>、0~7 mg/kg BW<sup>[13]</sup>、11 mg/kg BW (以山梨酸计)<sup>[14]</sup>、不作限制性规定<sup>[15]</sup>。

## 1.2 方法

### 1.2.1 Apriori 算法

频繁项集关联规则挖掘是 BORGELT 等<sup>[16]</sup>为了解消费模式改进市场营销策略而设计的一种数据挖掘技术, 目前已经被广泛应用于探究变量之间规律。Apriori 算法是经典的频繁项集挖掘和关联规则归纳算法。如一个数据库有多条信息, 每条信息由若干个数据项组成, 数据项的集合称项集, 一个包含 k 个数据项的项集就称为 k 项集。一个项集的出现频度就是整个数据集中含有该项集的比例, 称为该项集的支持度, 项集中的 A 在 B 出现基础上出现的频繁程度称为 A 与 B 关联规则的置信度, 若某个项集的出现频度大于一定的支持度即称为频繁项集, 频繁 k 项集的集合记为  $L_k$ 。Apriori 算法利用逐层搜索的迭代方法, 根据所设定的最小支持度阈值, 先从只包含一个项的频繁 1-项集开始, 递归

的产生具有两个项的频繁 2-项集, 然后再产生具有三个项的频繁 3-项集, 直到产生所有项的最大频繁 k-项集。对于本研究的食品添加剂使用信息, 每个食品都使用了若干种食品添加剂, 每个食品使用的食品添加剂的集合即是一个项集, 利用 Apriori 算法找出食品添加剂的频繁 k-项集, 即是食品中最常见的食品添加剂组合。

本研究中使用了 49 354 条食品信息和 292 种允许使用的食品添加剂, 形成庞大的食品添加剂组合数据库。采用 Apriori 算法, 通过设定支持度阈值和置信度阈值筛选出最常见的食品添加剂组合。由于置信度取决于规则内部项集间的关联规则, 而对食品添加剂组合的挖掘只考虑项集是否同时出现, 因此本研究更关注的是高支持度的频繁项集。

### 1.2.2 暴露量计算方法

食品添加剂在各类食品中的最大允许使用量和实际检测平均含量结合 2012 年总膳食研究中个体的食物消费量, 采用简单分布模型, 计算每个个体每日理论暴露量和实际暴露量。具体公式如 (1)。

$$Exp = \sum_{i=1}^n \frac{(F_i \times C_i)}{W} \quad (1)$$

式中,  $Exp$  为某个体每日每千克体质量某食品添加剂的暴露量, mg/kg BW;  $F_i$  为某个体使用某种添加剂的第  $i$  种食品的消费量, g/d;  $C_i$  为第  $i$  种食品中该添加剂的最大允许使用量或实际检测平均含量, g/kg;  $W$  为某个体体质量, kg。

通过计算个体各食品添加剂摄入量, 可获得个体各食品添加剂暴露量的频数分布并计算一般人群以及不同年龄-性别组所评估的食品添加剂暴露量均值和不同百分位数暴露量。

### 1.2.3 累积评估方法

本课题组前期工作中提出了我国混合物累积暴露风险评估框架<sup>[17]</sup>, 框架由问题形成、危害评估、暴露评估、风险特征描述四部分构成, 采用决策树, 实现由简单到复杂, 逐级精确细化的分层模型, 在问题形成阶段提出建立累积评估组 (Cumulative Assessment Group, CAG) 要考虑各组分共同暴露的可能性以及各组分毒性的相似性或各组分间相互作用的可能性。本研究中食品添加剂组合存在共同暴露的可能性, 首先计算单个食品添加剂的理论暴露量和理论危害商 (hazard quotient, HQ), 当单个食品添加剂的理论  $HQ \geq 0.1$  时纳入 CAG 进行累积暴露评估, 通过逐级精确细化的分层模型, 进行理论累积暴露评估和实际累积暴露评估<sup>[17-18]</sup>。

本研究采用危害指数 (HI) 法来评估多种食品

添加剂的累积暴露风险。HI 等于各食品添加剂的危害商(HQ)之和,即各食品添加剂暴露量(Exp)与ADI值的比值之和,对于国际上未制定ADI值的食品添加剂暂不纳入计算。具体公式如(2)。

$$HI = \sum_{i=1}^n HQ = \sum_{i=1}^n \frac{Exp_i}{ADI} \quad (2)$$

其中,当  $HI < 1$  时,认为风险是可以接受的;  $HI > 1$  时,认为风险是不可以接受的,需要进行更精确的评估<sup>[5]</sup>。

#### 1.2.4 数据分析

利用 R 3.6.1 软件通过 Apriori 算法进行食品添加剂联合使用信息挖掘,并对数据进行整理和分析描述。

## 2 结果

### 2.1 食品中食品添加剂联合使用情况

在 R 3.6.1 软件中,利用 Apriori 算法进行频繁项集挖掘,“支持度”的阈值设定为 0.000 05,“置信度”的阈值设定为 0.000 5,按食品添加剂组合出现频度(支持度)进行排序。每种数量组合最多可产生数百万条信息,其中食品中最多存在 29 种食品添加剂的联合使用(二十九元组合)。如图 1,在焙烤

食品、蛋及蛋制品、酒类、粮食及制品、巧克力糖果、肉及肉制品、乳及乳制品、水产品及制品、水果蔬菜以及藻类、其他类、调味料和所有食品中使用率最高的是二元组合,甜味料和饮料中使用率最高的是三元组合,冷冻饮品和特殊膳食用品中使用率最高的是四元组合。所有食品中有 77.90% 的食品使用两种以上添加剂,17.67% 的食品使用一种添加剂,仅有 4.43% 的食品未使用添加剂。表 1 仅列出所有食品中使用最多的 1~6 元食品添加剂组合中出现频度最高的 5 个,食品添加剂使用频度最高的二元组合为山梨酸钾和柠檬酸,三元组合为山梨酸钾、甜蜜素和柠檬酸,四元组合为山梨酸钾、苯甲酸钠、甜蜜素和柠檬酸。根据我国混合物累积暴露风险评估框架,对于具有相似的使用范围、共同暴露的可能性且有潜在相似毒性的苯甲酸钠、山梨酸钾、甜蜜素和柠檬酸可以纳入 CAG<sup>[17]</sup>。四元组合中包括二元和三元组合中的食品添加剂,因此首先对四元组合进行累积暴露评估,如 HI 均值大于 1,提示有较大累积暴露风险,则再进行三元和二元食品添加剂组合的累积暴露评估。目前国际上对柠檬酸的 ADI 制定为“不作限制性规定”<sup>[15,19]</sup>,进行四元组合累积暴露评估时可暂不列入计算。

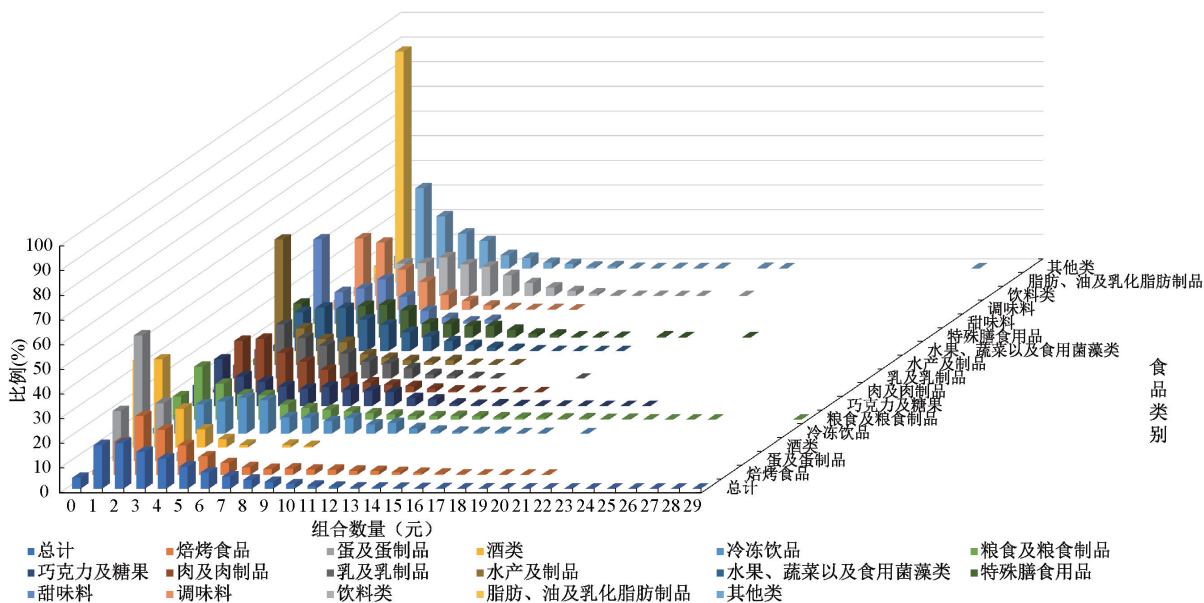


图 1 各类食品中使用食品添加剂组合数量分布

Figure 1 Quantity distribution of additives used in various kinds of food

### 2.2 常用食品添加剂组合中单一食品添加剂暴露量

由表 2 可见,按 GB 2760—2014 中食品添加剂最大使用量计算理论暴露量,我国一般人群的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾每日平均理论暴露量分别为 1.30、1.07 和 1.51 mg/kg BW,分别占其 ADI 的 25.98%、15.27% 和 13.7%,均低于其相应 ADI 值;每日高食物量消费人群(P95)的暴露量分别为

4.44、4.69 和 5.19 mg/kg BW,分别占其 ADI 的 88.81%、66.97% 和 47.17%,苯甲酸钠和甜蜜素的 P95 暴露量已接近其相应 ADI。一般人群单独的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的理论暴露量超其相应 ADI 的个体比例为 5.50% (表 3)。从各年龄-性别组看,各添加剂每日平均理论暴露量均低于其相应 ADI,2~6 岁儿童组苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的

表1 前六元食品添加剂组合中频度前五位组合情况

Table 1 Top five frequency combinations of the top six food additives combinations

组合数	排序	组合	支持度	频度
一元	1	谷氨酸钠	0.328 079	16 192
	2	柠檬酸	0.296 207	14 619
	3	山梨酸钾	0.209 750	10 352
	4	碳酸氢钠	0.188 151	9 286
	5	柠檬酸钠	0.117 660	5 807
二元	1	山梨酸钾、柠檬酸	0.110 650	5 461
	2	柠檬酸钠、柠檬酸	0.088 422	4 364
	3	山梨酸钾、谷氨酸钠	0.078 271	3 863
	4	碳酸氢铵、碳酸氢钠	0.066 236	3 269
	5	柠檬酸、谷氨酸钠	0.060 400	2 981
三元	1	山梨酸钾、甜蜜素、柠檬酸	0.035 640	1 759
	2	山梨酸钾、柠檬酸钠、柠檬酸	0.034 891	1 722
	3	山梨酸钾、苯甲酸钠、柠檬酸	0.032 216	1 590
	4	安赛蜜、柠檬酸钠、柠檬酸	0.030 251	1 493
	5	苹果酸、柠檬酸钠、柠檬酸	0.027 880	1 376
四元	1	山梨酸钾、苯甲酸钠、甜蜜素、柠檬酸	0.020 647	1 019
	2	山梨酸钾、糖精钠、甜蜜素、柠檬酸	0.019 431	959
	3	苯甲酸钠、糖精钠、甜蜜素、柠檬酸	0.019 249	950
	4	山梨酸钾、苯甲酸钠、甜蜜素、糖精钠	0.018 094	893
	5	山梨酸钾、苯甲酸钠、柠檬酸、糖精钠	0.017 425	860
五元	1	卡拉胶、红曲米、乳酸链球菌素、亚硝酸钠、谷氨酸钠	0.005 775	285
	2	卡拉胶、柠檬酸、氯化钾、柠檬酸钠、山梨酸钾	0.005 288	261
	3	卡拉胶、乳酸链球菌素、山梨酸钾、亚硝酸钠、谷氨酸钠	0.005 187	256
	4	卡拉胶、红曲米、山梨酸钾、亚硝酸钠、谷氨酸钠	0.005 106	252
	5	红曲米、乳酸链球菌素、山梨酸钾、亚硝酸钠、谷氨酸钠	0.005 045	249
六元	1	安赛蜜、阿斯巴甜、巴西棕榈蜡、甘油、D-甘露糖醇、山梨糖醇	0.001 520	75
	2	阿斯巴甜、巴西棕榈蜡、甘油、D-甘露糖醇、山梨糖醇、二氧化钛	0.001 378	68
	3	安赛蜜、阿斯巴甜、甘油、麦芽糖醇、山梨糖醇、D-甘露糖醇	0.001 317	65
	4	安赛蜜、巴西棕榈蜡、D-甘露糖醇、二氧化钛、阿斯巴甜、山梨糖醇	0.001 256	62
	5	安赛蜜、甘油、D-甘露糖醇、山梨糖醇、二氧化钛、巴西棕榈蜡	0.001 216	60

P95 暴露量以及 7~12 岁儿童组的苯甲酸钠和甜蜜素的 P95 暴露量均已超过其相应的 ADI。

按实际检测含量计算的实际暴露量中,一般人群的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾每日平均暴露量分别为 0.17、0.08 和 0.05 mg/kg BW,分别占其 ADI 的 3.49%、1.12% 和 1.35%,P95 暴露量分别为 0.58、0.33 和 0.44 mg/kg BW,分别占其 ADI 的 11.63%、4.76% 和 3.97%,均远低于其相应 ADI,一般人群单独的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的实际暴露量超其相应 ADI 的个体比例为 0.02%(表 3)。

### 2.3 常用食品添加剂组合的累积暴露风险

苯甲酸钠、山梨酸钾和甜蜜素的理论暴露量与其相应 ADI 的比值,即危害商(HQ)均 $\geq 0.1$ ,根据现有的累积风险评估框架,对苯甲酸钠、山梨酸钾和甜蜜素进行累积暴露评估<sup>[17-18]</sup>。由表 4 可见,对于食品添加剂四元组合,按最大允许使用量计算理论暴露评估,2~6 岁儿童组平均暴露的 HI 值和各年龄-性别组 P95 暴露的 HI 值均超过 1。如图 2 的理论累积风险个体分布图,共有 4 376 个个体的 HI 值超过 1,占调查总人数的 13.69%。按实际检测含量计算实际暴露评估,一般人群和各年龄-性别组的

平均和 P95 暴露的 HI 值均小于 1;7~12 岁组、18~65 岁男性组和女性组以及 65 岁以上女性组最大值 HI>1,如图 3 的实际累积风险个体分布图,共有 12 个个体的 HI $\geq 1$ ,占调查人数的 0.04%。

### 3 讨论

单个化学物或因素的评估已不能完全反映其对人群健康的影响,风险评估的研究重点应该逐渐从单一评估转向不同暴露途径的多种化学物质或因素的累积风险评估<sup>[20]</sup>。由于食品添加剂在食品工业中的重要角色以及广泛使用,其联合使用可能存在潜在的健康危害也成为研究者关注的焦点。施春伟<sup>[21]</sup>的研究表明长期低剂量摄入阿斯巴甜和苯甲酸钠会降低小鼠体质量,并且两者表现为协同作用。何林<sup>[22]</sup>的研究认为亚硝酸钠、柠檬黄和日落黄有一定的协同作用,应避免联合使用,且使用剂量应该控制在较低的水平。谷炎培等<sup>[23]</sup>的研究表明山梨酸钾和 D-异抗坏血酸钠会抑制 HepG2 细胞增殖、破坏线粒体膜和损伤 DNA,两者联合使用时会产生协同作用。这些研究均表明,食品添加剂联合使用可能会产生不同于独立使用的潜在危害。

表2 常见食品添加剂组合中单一食品添加剂的理论和实际暴露量

Table 2 Theoretical and actual exposures of a single food additive in common food additive combinations

添加剂	分组	人数	理论暴露量						
			均值	P50	P90	P95	最大值	均值/ADI	P95/ADI
			/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/%	/%
苯甲酸钠	2~6岁	219	2.69	1.49	6.41	9.23	34.27	53.79	184.65
	7~12岁	1471	1.85	0.85	4.42	6.80	33.18	36.92	135.96
	13~17岁男	354	1.11	0.57	2.87	4.23	7.36	22.20	84.54
	13~17岁女	341	1.18	0.63	2.85	3.86	8.29	23.59	77.29
	18~65岁男	10 480	1.25	0.48	2.59	4.17	36.73	24.93	83.41
	18~65岁女	13 602	1.29	0.53	2.77	4.32	60.58	25.77	86.37
	>65岁男	2 752	1.22	0.51	2.64	4.27	40.20	24.30	85.40
	>65岁女	2 749	1.27	0.56	2.74	3.99	65.90	25.40	79.82
	合计	31 968	1.30	0.53	2.81	4.44	65.90	25.98	88.81
甜蜜素	2~6岁	219	2.50	1.36	6.91	8.57	21.33	35.75	122.42
	7~12岁	1 471	2.00	0.73	5.26	7.50	48.57	28.62	107.17
	13~17岁男	354	1.25	0.38	3.55	4.51	26.26	17.80	64.47
	13~17岁女	341	1.44	0.61	3.98	5.33	16.78	20.56	76.10
	18~65岁男	10 480	0.96	0.11	2.54	4.23	29.90	13.78	60.41
	18~65岁女	13 602	1.04	0.16	2.79	4.52	37.33	14.86	64.58
	>65岁男	2 752	1.02	0.13	2.69	4.74	31.41	14.52	67.69
	>65岁女	2 749	0.98	0.11	2.60	4.28	42.72	14.00	61.21
	合计	31 968	1.07	0.15	2.90	4.69	48.57	15.27	66.97
山梨酸钾	2~6岁	219	3.86	2.60	9.23	11.36	22.90	35.13	103.30
	7~12岁	1 471	2.72	1.66	6.43	9.53	28.76	24.74	86.67
	13~17岁男	354	1.59	0.97	4.10	5.25	8.22	14.48	47.72
	13~17岁女	341	1.84	1.34	4.34	5.86	12.32	16.75	53.27
	18~65岁男	10 480	1.38	0.70	3.22	4.79	30.14	12.50	43.51
	18~65岁女	13 602	1.47	0.81	3.49	5.00	33.27	13.38	45.45
	>65岁男	2 752	1.34	0.74	3.18	4.51	20.39	12.18	40.99
	>65岁女	2 749	1.46	0.81	3.35	4.87	33.19	13.32	44.24
	合计	31 968	1.51	0.80	3.58	5.19	33.27	13.70	47.17
添加剂	分组	人数	实际暴露量						
			均值	P50	P90	P95	最大值	均值/ADI	P95/ADI
			/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/(mg/kg BW)	/%	/%
苯甲酸钠	2~6岁	219	0.41	0.28	1.03	1.43	2.50	8.30	28.65
	7~12岁	1 471	0.28	0.16	0.67	1.00	4.71	5.65	19.98
	13~17岁男	354	0.18	0.10	0.46	0.59	1.66	3.59	11.71
	13~17岁女	341	0.18	0.11	0.46	0.60	1.82	3.69	11.96
	18~65岁男	10 480	0.16	0.09	0.36	0.52	6.19	3.21	10.34
	18~65岁女	13 602	0.17	0.10	0.40	0.57	7.04	3.46	11.46
	>65岁男	2 752	0.16	0.09	0.36	0.52	2.69	3.15	10.41
	>65岁女	2 749	0.18	0.10	0.40	0.59	4.77	3.50	11.87
	合计	31 968	0.17	0.10	0.40	0.58	7.04	3.49	11.63
甜蜜素	2~6岁	219	0.15	0.05	0.42	0.65	1.97	2.16	9.24
	7~12岁	1 471	0.13	0.03	0.33	0.50	3.06	1.79	7.11
	13~17岁男	354	0.08	0.02	0.21	0.29	1.65	1.07	4.16
	13~17岁女	341	0.09	0.03	0.25	0.32	1.06	1.23	4.60
	18~65岁男	10 480	0.07	0.01	0.19	0.31	2.56	1.05	4.39
	18~65岁女	13 602	0.08	0.01	0.20	0.33	4.27	1.11	4.71
	>65岁男	2 752	0.07	0.01	0.19	0.32	2.73	1.06	4.61
	>65岁女	2 749	0.07	0.01	0.18	0.30	4.49	1.01	4.29
	合计	31 968	0.08	0.01	0.20	0.33	4.49	1.12	4.70
山梨酸钾	2~6岁	219	0.35	0.30	0.70	0.88	2.16	3.20	7.99
	7~12岁	1 471	0.26	0.18	0.58	0.75	2.28	2.39	6.81
	13~17岁男	354	0.18	0.14	0.40	0.53	0.91	1.64	4.79
	13~17岁女	341	0.19	0.14	0.44	0.57	1.25	1.75	5.19
	18~65岁男	10 480	0.14	0.10	0.31	0.40	2.76	1.24	3.59
	18~65岁女	13 602	0.14	0.10	0.31	0.41	2.14	1.28	3.71
	>65岁男	2 752	0.14	0.10	0.31	0.40	1.18	1.27	3.64
	>65岁女	2 749	0.15	0.11	0.32	0.41	1.99	1.33	3.77
	合计	31 968	0.15	0.10	0.33	0.44	2.76	1.35	3.97

表3 常见食品添加剂组合中食品添加剂的理论和实际暴露量超过 ADI 的比例

Table 3 Proportion of theoretical and actual exposures to the food additive in common food additive combinations in the general population that exceed ADI

分组	人数	理论暴露量		实际暴露量	
		超 ADI 人数	超过 ADI 比例/%	超 ADI 人数	超过 ADI 比例/%
2~6 岁	219	49	22.37	0	0.00
7~12 岁	1 471	181	12.30	0	0.00
13~17 岁男	354	15	4.24	0	0.00
13~17 岁女	341	18	5.28	0	0.00
18~65 岁男	10 480	521	4.97	5	0.05
18~65 岁女	13 602	722	5.31	2	0.01
>65 岁男	2 752	130	4.72	0	0.00
>65 岁女	2 749	123	4.47	0	0.00
合计	31 968	1 759	5.50	7	0.02

表4 常见四元食品添加剂组合理论和实际 HI

Table 4 Theoretical and actual HI of common quaternary additive combination

分组	人数	理论 HI							实际 HI						
		均值	P50	P90	P95	P97.5	P99	最大值	均值	P50	P90	P95	P97.5	P99	最大值
2~6 岁	219	1.25	0.81	2.84	3.75	5.06	6.34	11.38	0.14	0.10	0.32	0.39	0.54	0.62	0.69
7~12 岁	1 471	0.90	0.52	2.13	3.00	4.10	6.15	11.22	0.10	0.06	0.21	0.32	0.41	0.56	1.09
13~17 岁男	354	0.54	0.30	1.44	1.78	2.11	2.32	4.02	0.06	0.04	0.14	0.18	0.24	0.31	0.38
13~17 岁女	341	0.61	0.42	1.47	1.85	2.19	2.43	3.53	0.07	0.05	0.15	0.20	0.22	0.26	0.44
18~65 岁男	10 480	0.51	0.23	1.10	1.67	2.77	5.57	12.73	0.06	0.03	0.12	0.18	0.24	0.33	1.41
18~65 岁女	13 602	0.54	0.27	1.18	1.76	2.62	5.17	20.47	0.06	0.04	0.13	0.18	0.24	0.34	1.60
>65 岁男	2 752	0.51	0.24	1.13	1.68	2.67	4.75	13.60	0.05	0.04	0.12	0.17	0.23	0.28	0.62
>65 岁女	2 749	0.53	0.26	1.12	1.56	2.57	4.58	22.30	0.06	0.04	0.13	0.17	0.23	0.32	1.13
合计	31 968	0.55	0.26	1.22	1.82	2.82	5.27	22.30	0.06	0.04	0.13	0.19	0.25	0.36	1.60

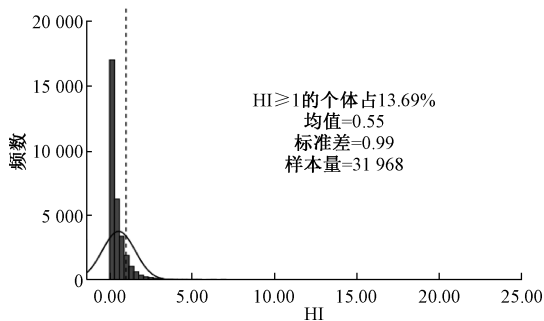


图2 最常用四元食品添加剂组合理论累积风险个体分布  
Figure 2 Theoretical accumulates risk individual distribution of the most commonly used quaternary additive combination

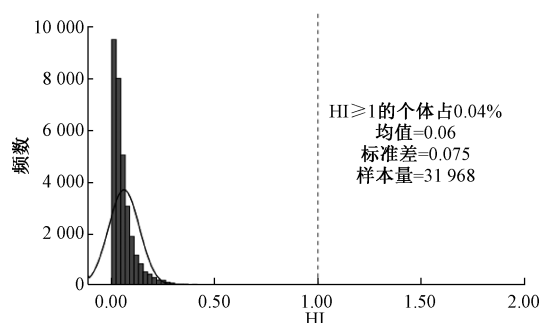


图3 最常用四元食品添加剂组合实际累积风险个体分布  
Figure 3 Practical accumulates risk individual distribution of the most commonly used quaternary additive combination

针对中国市场上的食品,采用 Apriori 算法挖掘出我国市场上常用的食品添加剂组合,结果表明我国 77.90% 的食品使用多种添加剂,最多存在 29 种食品添加剂的联合使用,使用率最高的是二元组合,其次为三元组合和四元组合,仅有 4.43% 的食品未使用添加剂。

为进一步全面开展我国食品添加剂联合暴露评估工作提供借鉴,本研究对最常用的食品添加剂四元组合进行了理论和实际暴露评估和累积风险评估。在理论和实际暴露评估中,我国一般人群的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的单独的每日平均暴露量以及每日 P95 暴露量都未超其 ADI 值。其中一般人群的苯甲酸钠的每日平均理论暴露量与 VANDEVIJVERE 等<sup>[24]</sup>报道的比利时一般人群苯甲

酸成年人理论平均暴露量基本一致,但本研究的实际暴露量低于比利时一般人群膳食中苯甲酸成年人实际摄入量,这可能跟中西方的饮食结构、食品添加剂标准以及膳食习惯有很大关系。一般人群和各年龄-性别组膳食中甜蜜素的每日平均理论暴露量与曹佩等<sup>[25]</sup>的甜蜜素理论暴露评估结果基本一致。与肖潇等<sup>[26]</sup>进行的河北等省居民山梨酸及钾盐暴露风险评估结果相比,一般人群和各年龄-性别组膳食中山梨酸钾的每日平均理论暴露量和每日 P95 暴露量都较高,这可能是由于膳食消费量的来源存在地域的差异。在理论暴露评估中,2~12 岁儿童的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的 P95 暴露量已接近或超过其相应 ADI,另一方面,理论和实际暴露评估中,2~6 岁组和 7~12 岁组苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的每日平均暴露量和 P95 暴露量均高于其他年龄-性别组,这可能是因为摄入量是以体质量为基础计算的,这两个年龄组单位体质量摄入量较大,因此青少年儿童更容易出现摄入过量的问题,这是需要积极关注的。

在理论暴露评估中,我国一般人群单独的苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的理论暴露量超其相

应 ADI 的有 1 759 个个体,存在健康风险的个体所占比例为 5.50%。但是,如果考虑食品添加剂联合暴露时,我国 2~6 岁儿童组 HI 的均值以及一般人群和各年龄-性别组 HI 的 P95 均大于 1, 4 376 人存在健康风险 ( $HI \geq 1$ ), 所占比例为 13.69%。在实际暴露评估中,我国一般人群苯甲酸钠、甜蜜素和山梨酸钾的单独的实际暴露量超其相应 ADI 的有 7 人,所占比例为 0.02%; 累积评估中有 12 个个体的  $HI \geq 1$ , 占调查人数的 0.04%, 这部分人群存在一定的健康风险。提示,若这四种食品添加剂在食品生产中按最大允许使用量或实际工艺需求单独添加,有部分个体存在摄入量超量的问题,但若该四元食品添加剂组合使用则近 2 倍的个体存在健康风险。因此,在进行食品添加剂的安全性评估时,需要考虑其联合使用的情形,对经常联合使用且有较高累积风险的食品添加剂的使用量做更严格的限制。

综上所述,我国食品添加剂通常以多元形式使用,最多有 29 种食品添加剂联合使用,其中二元食品添加剂组合的使用率最高,其次为三元、四元食品添加剂组合。对常用的中四元食品添加剂组合(苯甲酸钠、甜蜜素、山梨酸钾、柠檬酸)的联合暴露进行分析,其高食物量消费人群(P95)的理论累积风险较高,进一步进行的实际累积风险评估表明此四元食品添加剂组合对人体的健康风险是可以接受的,因此二元组合(山梨酸钾,柠檬酸)和三元组合(山梨酸钾,甜蜜素,柠檬酸)的累积暴露风险也处于可接受水平。但是食品添加剂联合使用广泛存在,联合暴露的健康风险结果显著高于单独暴露评估的结果,且食品添加剂使用的超范围和超量使用问题普遍,因此对食品添加剂的监测和监管提出了更高的要求,需加大对其他食品添加剂组合以及更多元食品添加剂组合的联合暴露的监测。本研究将继续对重点关注的食品类别中食品添加剂组合进行累积评估,为开展更广泛的食品添加剂安全性评估和我国食品添加剂标准的制修订提供科学基础。

本次评估中由于资料和数据方面的原因,存在如下几方面的不确定因素。本研究中食品添加剂的健康指导值数据来源于国际机构的风险评估报告,这些机构认为柠檬酸潜在健康风险小,未对其制定健康指导值<sup>[15,19]</sup>。另外,由于食品添加剂含量数据主要来自 GB 2760—2014 规定使用范围内的食品种类,这些均可能对风险产生一定的低估,应用时需考虑不确定因素可能带来的影响。

## 参考文献

- [1] LAU K, MCLEAN W G, WILLIAMS D P, et al. Synergistic interactions between commonly used food additives in a developmental neurotoxicity test [J]. *Toxicological Sciences*, 2006, 90(1): 178-187.
- [2] 张雨颖. 山梨酸钾和糖精钠联合对小鼠小肠细胞生长发育的影响 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2020.
- [3] PARK M, PARK H R, KIM S J, et al. Risk assessment for the combinational effects of food color additives: neural progenitor cells and hippocampal neurogenesis [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 2009, 72 (21/22): 1412-1423.
- [4] European Food Safety Authority. International frameworks dealing with human risk assessment of combined exposure to multiple chemicals [J]. *EFSA Journal*, 2013, 11(7): 3313.
- [5] Organization for Economic Co-operation and Development. Considerations for assessing the risks of combined exposure to multiple chemicals [EB/OL]. (2018-12-06) [2020-10-21]. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2018\)37&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)37&doclanguage=en).
- [6] MORE S J, BAMPIDIS V, BENFORD D, et al. Guidance on harmonised methodologies for human health, animal health and ecological risk assessment of combined exposure to multiple chemicals [J]. *EFSA J*, 2019, 17(3): e05634.
- [7] KORTENKAMP A, EVANS R, FAUST M, et al. Investigation of the state of the science on combined actions of chemicals in food through dissimilar modes of action and proposal for science-based approach for performing related cumulative risk assessment [J]. *EFSA Supporting Publications*, 2012, 9(1): 232.
- [8] REFFSTRUP T K, LARSEN J C, MEYER O. Risk assessment of mixtures of pesticides. Current approaches and future strategies [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2010, 56(2): 174-192.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准:GB 2760—2014 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [10] GEMS/Food-EUROS. Reliable evaluation of low-level contamination of food [C]// Second Workshop. GEM/Food-EUROS, 26-27 May, Kulmbach, Federal Republic of Germany, 1995.
- [11] European Food Safety Authority. Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances [J]. *EFSA Journal*, 2010, 8(3): 1557.
- [12] EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources. Scientific opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E210), sodium benzoate (E211), potassium benzoate (E212) and calcium benzoate (E213) as food additives [J]. *EFSA Journal*, 2016, 14(3): 4433.
- [13] European Commission. Revised opinion on cyclamic acid and its sodium and calcium salts [EB/OL]. (2000-03-09) [2020-10-21]. [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_scf\\_out53\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out53_en.pdf).
- [14] EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), YOUNES M, AQUILINA G, et al. Opinion on the follow-up of the re-evaluation of sorbic acid (E200) and potassium sorbate



- (E202) as food additives [J]. EFSA Journal, 2019, 17(3): e05625.
- [15] EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), YOUNES M, AQUILINA G, et al. Re-evaluation of acetic acid, lactic acid, citric acid, tartaric acid, mono- and diacetyltartaric acid, mixed acetic and tartaric acid esters of mono- and diglycerides of fatty acids (E 472a-f) as food additives [J]. EFSA Journal, 2020, 18(3): e06032.
- [16] BORGELT C. Frequent item set mining [J]. Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery, 2012, 2(6): 437-456.
- [17] 李善雅文, 刘兆平, 魏晟, 等. 混合物联合暴露风险评估方法进展及其对我国构建相关体系借鉴作用 [J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(5): 548-555.
- [18] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Framework for assessing health impacts of multiple chemicals and other stressors (update) [R]. Atlanta, GA: U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2018: 1-154.
- [19] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Seventy-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [J]. Geneva: WHO, 2014.
- [20] National Research Council (US) Committee on Improving Risk Analysis Approaches Used by the U. S. EPA. Science and decisions: Advancing risk assessment [M]. Washington (DC): National Academies Press (US), 2009.
- [21] 施春伟. 阿斯巴甜和苯甲酸钠联合作用的生物学效应及机理的初步研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2015.
- [22] 何林. 几种食品添加剂的遗传毒性及其联合毒性研究 [D]. 广州: 暨南大学, 2008.
- [23] 谷炎培, 曲道峰, 冯立芳, 等. 山梨酸钾和 D-异抗坏血酸钠联合作用 HepG2 细胞的生物学效应分析 [J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2016, 32(11): 1264-1271.
- [24] VANDEVIJVERE S, ANDJELKOVIC M, WIL M D, et al. Estimate of intake of benzoic acid in the Belgian adult population [J]. Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment, 2009, 26(7): 958-968.
- [25] 曹佩, 马宁, 梁江, 等. 我国居民膳食中甜蜜素暴露的理论风险评估 [J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(1): 111-114.
- [26] 肖潇, 曾立爱, 宋雁, 等. 国内三省居民山梨酸及其钾盐膳食暴露风险评估 [J]. 毒理学杂志, 2020, 34(3): 186-190.

## · 资讯 ·

# 市场监管总局推动乳品企业履行承诺 进一步提升乳制品质量安全

近日,市场监管总局召集中国乳制品工业协会及伊利、蒙牛、光明、飞鹤、君乐宝、三元、完达山、圣元、银桥、新希望、雀巢、美赞臣等 12 家大型乳企相关负责人,以视频会议形式召开乳制品质量安全提升工作会议,督促乳品企业“言必信、行必果”,进一步推进乳制品质量安全提升。

2019 年 10 月,市场监管总局举办“提升乳品质量 企业公开承诺”活动,中国乳制品工业协会带领乳品行业发出“提升乳品质量 我们共同行动”倡议,上述 12 家大型乳企向全国消费者“晒”出责任、亮出承诺,确保产品质量安全,接受社会监督。此次会议总结了“提升乳品质量 企业公开承诺”活动落实情况。自开展以来,中国乳制品工业协会推进乳品企业严格落实主体责任,推广全产业链质量安全管理,探索优质奶源基地建设模式,通过组织质量大赛、发布自律公约、开展诚信体系评价、普及乳品营养知识,推动乳品质量与消费信心提升。12 家大型乳企积极落实公开承诺事项,立足各自优势,加强奶源建设,建立内控标准,完善管理体系,加大研发投入,完善追溯系统,取得了一定成效。

会议指出,食品安全是美好生活的基石,乳制品是食品安全的代表性产品,提高乳制品质量安全水平是乳品行业的责任和使命,乳制品生产企业要始终把责任挺在最前面,深入推进乳制品质量安全提升行动,确保产品质量安全。参会乳企表示,将进一步落实承诺事项,提升乳品质量,靠优质的产品取信于民,下决心把乳业做强做优,生产出让人民群众满意、放心的高品质乳制品。