

风险评估

我国食品防腐剂联合使用情况及理论累积风险评估

欧瞳¹, 常炯炯², 李强³, 雍凌¹, 肖潇¹, 李善雅文², 宋雁¹(1. 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022; 2. 烟台市疾病预防控制中心, 山东烟台 264003;
3. 振安区疾病预防控制中心, 辽宁丹东 118003)

摘要:目的 了解我国食品中防腐剂的联合使用情况并评估常见防腐剂组合的摄入水平及其累积暴露风险。方法 根据全球新产品数据库(GNPD)中我国食品中防腐剂的联合使用情况、防腐剂的健康指导值、GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》中防腐剂最大允许使用量,结合第5次中国总膳食研究消费量数据,采用简单分布法计算我国一般人群常见防腐剂组合暴露量,并采用危害指数法(HI)进行累积暴露风险评估。结果 我国使用防腐剂的食品中有43.36%使用两种及以上的防腐剂,使用率最高的是二元组合(31.78%),最多存在6种防腐剂的组合使用。仅单独考虑一种防腐剂的人群暴露风险,我国一般人群最常见防腐剂组合中苯甲酸钠、山梨酸钾和双乙酸钠每日平均暴露量以及每日P95暴露量均未超过其每日允许摄入量(ADI),乳酸链球菌素、亚硝酸钠和脱氢乙酸及钠盐每日平均暴露未超过其ADI,但其P95暴露量均已超过其相应ADI。累积评估表明一般人群最常见的二元、三元防腐剂组合HI的均值小于1,但最常见的四元、五元防腐剂组合HI的均值以及二元、三元、四元、五元防腐剂组合HI的P95均大于1。累积风险评估显示常见防腐剂组合中防腐剂单独使用,有一部分个体存在摄入超量的问题,但若组合使用则可能有1.47~1.75倍的个体存在健康风险。结论 我国食品防腐剂常以多元形式使用,最常见的二元、三元、四元、五元防腐剂组合的累积暴露风险逐渐增加,累积风险评估显示最常见的四元和五元防腐剂组合的使用已经对部分人群形成健康风险,应对这些防腐剂的实际使用量进行监测并进行更精确的评估。同一防腐功能的食品添加剂混合使用时,各自用量占其最大使用量的比例之和不应超过1。

关键词:防腐剂;联合使用;暴露评估;累积风险评估;食品安全

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)06-0714-08

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.06.012

Combined use of food preservatives in China and its theoretical cumulative risk assessmentOU Tong¹, CHANG Jiongiong², LI Qiang³, YONG Ling¹, XIAO Xiao¹, LI Shanyawen², SONG Yan¹

(1. China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. Yantai Center For Disease Control And Prevention, Shandong Yantai 264003, China; 3. Zhenan Center For Disease Control And Prevention, Liaoning Dandong 118003, China)

Abstract: Objective To study the combined use of preservatives in food in China and to evaluate the intake level of common preservatives and their cumulative exposure risk. **Methods** The exposures of common preservatives were calculated by simple distribution assessment method based on the maximum allowable usage of preservatives of National Food Safety Standards the Use of Food Additives GB 2760—2014 and consumption data from the fifth Chinese Total Diet Study. The cumulative exposure risk was evaluated by the hazard index method (HI) based on the combined use of preservatives in Chinese food in the global new product database, the exposures and acceptable daily intake (ADI) of preservatives. **Results** 43.36% of foods that use preservatives in China use two or more preservatives, the highest utilization rate is binary combination (31.78%), with a maximum of 6 combinations. Consider only the population exposure risk of one preservative alone, the daily average exposure in the diet of the general population and the high food consumption group (P95) in sodium benzoate, potassium sorbate and sodium diacetate were lower than their corresponding ADI. The daily average exposure in the diet of the general population in nisin, sodium nitrate and sodium dehydroacetate were lower than their corresponding ADI, but the high food consumption group (P95) were higher than

收稿日期:2023-08-28

基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1603003)

作者简介:欧瞳 男 研究实习员 研究方向为食品安全风险评估 E-mail:outong@cfsa.net.cn

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

their corresponding ADI. Cumulative assessment shows that the average exposure of the most common binary and ternary preservative combinations in the general population has an HI of less than 1, but the mean value of HI of the most common quaternary and quintuple and the P95 of HI of binary, ternary, quaternary and quintuple preservative combinations in the general population has an HI of greater than 1. Cumulative assessment shows that the preservatives of common preservative combinations are used alone, and some individuals have the problem of excessive intake, but if used in combination, there may be 1.47~1.75 times the health risks of individuals. **Conclusion** Food preservatives are often used in combination in China. The cumulative exposure risk of the most common binary, ternary, quaternary, and quintuple preservative combinations has gradually increased. Cumulative assessment shows that the use of the most quaternary and quintuple preservative combinations has created health risks for some people, and practical usage of these preservatives should be monitored and more accurately evaluated. When the food additives with the same anticorrosive function are mixed, each of which accounted for the maximum use of their dosage should not exceed 1.

Key words: Preservative; combined use; exposure assessment; cumulative risk assessment; food safety

食品贸易全球化意味着大规模的食品生产、配送和储存,这对如何保证食品质量和营养价值提出了挑战。现代的食品贮藏方法不仅沿用了传统的干燥、腌制、烟熏、发酵、冷藏等方式,食品防腐剂的使用越来越多,使得防腐剂成为现代食品工业和食品贸易不可或缺的一部分。但一些食品防腐剂,如亚硝酸盐、硝酸钠、硝酸钾、苯甲酸盐等长期过量摄入可对人体产生一定的健康风险^[1]。我国近年的抽检结果也发现了亚硫酸盐的超范围使用和二氧化硫、苯甲酸盐、山梨酸及脱氢乙酸的超量使用等一系列的食品安全问题^[2]。

目前批准上市使用的食品防腐剂均有使用范围和使用量的规定^[3],相关的国际组织和国家均在上市前进行风险评估,制定了相应的每日允许摄入量(Acceptable daily intake, ADI)。但是这些风险评估都是对单个防腐剂的安全性评估,为保证食品质量和营养价值,实际生产中往往是多种食品防腐剂联合使用,其中可能产生一些潜在的累积风险。KHAZAEI等^[4]认为同时过量摄入多种防腐剂,会对社会健康产生不利影响,尤其是儿童和青少年。有研究发现,一定浓度的苯甲酸钠、亚硝酸钠和山梨酸钾的混合物能更有效地保护食物,但是较高浓度下可能导致化学物在人体的蓄积^[5]。一项生物测定研究也表明,相较于单个添加的防腐剂,联合使用添加剂会产生更大的毒性作用^[6],一些防腐剂联合使用时,遗传毒性会显著增强^[7-8]。因此,当多种防腐剂联合使用时,需要考虑防腐剂之间可能存在的一些相互作用而形成的累积风险。欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)和美国毒物和疾病登记署(Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR)对于累积风险都有相应的评估指南^[9-10]。我国也有研究者提出了混合物风险评估的框架^[11],联合暴露累积风险成为众多研究者关注的热点领域。鉴于人们长期以来对防腐剂安

全性的疑虑,多种食品防腐剂联合使用的累积风险评估对食品防腐剂的安全合理使用、保障食品食用安全性尤为重要。

本研究根据全球新产品数据库(Global new products database, GNPD)中的防腐剂的使用信息分析防腐剂组合的使用情况,并对常见的防腐剂组合进行累积风险评估,探究现行标准下我国居民常见防腐剂的摄入量,评估常见防腐剂组合的理论累积风险,为我国防腐剂的监测以及风险管理提供依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源

1.1.1 食品中防腐剂联合使用情况

防腐剂的使用信息来源于GNPD中2013—2019年我国市场上销售的15 697条食品信息。GNPD是一个被学术机构广泛使用的权威性全球消费品监测数据库,EFSA也将其作为食品标签信息的来源^[12]。食品和防腐剂根据GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》进行分类,本文主要分析GB 2760—2014中允许使用的防腐剂的联合使用情况。

1.1.2 食品含量和消费量

防腐剂含量数据为GB 2760—2014中规定的在各类食品中的最大允许使用量。食物消费量数据来自2009—2013年的第5次中国总膳食研究膳食消费量调查数据库^[13-14]。

1.1.3 健康指导值

防腐剂的健康指导值来源于联合国粮农组织/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)和EFSA等国际风险评估机构最新的评估报告,以及国家食品安全风险评估中心(China's National Center for Food Safety Risk Assessment, CFSA)的风险评估报告。从风险评估的保守性考虑,本研究选

取较低的健康指导值作为本次评估的 ADI,如苯甲酸钠、山梨酸钾、乳酸链球菌素、亚硝酸钠、脱氢乙酸及钠盐和双乙酸钠的 ADI 分别为 0~5 mg/kg·BW (以苯甲酸计)^[15]、11 mg/kg·BW (以山梨酸计)^[16]、1 mg/kg·BW^[17]、0.07 mg/kg·BW^[18]、0.3 mg/kg·BW (以脱氢乙酸计)^[19]、15 mg/kg·BW^[20]。

1.2 方法

1.2.1 频繁项集挖掘

频繁项集挖掘(Frequent itemset mining, FIM)作为一种模式挖掘技术,可以描述人体通过饮食等方式造成的多物质共暴露情况^[21],以及描述生物监测指标的共现现象^[22],因此 FIM 能准确地识别频繁共现的元素。例如使用防腐剂的食品为一个数据库,其中每个食品中添加了 k 种防腐剂,称为 k 项集,这个项集在整个数据库中出现的频度,称为该项集的支持度,若某个项集的出现频度大于一定的支持度阈值称为频繁项集。本研究通过设定支持度阈值来找出防腐剂的频繁项集即常见的防腐剂组合。

1.2.2 暴露量评估方法

根据 GB 2760—2014 中防腐剂在各类食品中的最大允许使用量和第 5 次中国总膳食研究^[14]个体食物消费量,采用简单分布法计算个体暴露量,可得个体暴露量的频数分布并计算一般人群以及不同年龄-性别组的暴露均值和不同百分位数值,用暴露量的第 95 百分位数值(P95 暴露量)来反映高食物量消费人群的暴露量。公式如下:

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

Exp 为个体每日通过食物暴露于某防腐剂的暴露量,单位 mg/kg·BW; F_i 为个体消费含某种防腐剂的第 i 种食品的消费量,单位 g/d; C_i 为在第 i 种食品中该防腐剂的允许使用量,单位 g/kg; W 为某个体质量,单位 kg。

1.2.3 累积风险评估方法

国际生命科学研究所(International Life Sciences Institute, ILSI)在累积风险评估框架中提出共同化学物评估组(Common chemical assessment group, CCAG):在相关时间范围内有共同暴露可能性,又存在剂量相加反应可能性的化学物质^[23]。本研究中防腐剂存在共同暴露的可能性,可将这些防腐剂组合纳入一个 CCAG。危害指数法(Hazard index, HI)是基于剂量相加效应的一种快速简单的累积风险评估方法,常用于初级累积风险评估^[24],可以用来评估一个 CCAG 防腐剂的累积风险。HI 等于各防腐剂危害商(Hazard quotient, HQ)之和,即防腐剂暴露水平(Exp)与 ADI 值的比值之和。公式如下:

$$HI = \sum_{i=1}^n HQ = \sum_{i=1}^n \frac{Exp_i}{ADI}$$

其中,当 $HI < 1$ 时,认为风险是可以接受的; $HI > 1$ 时,需推算出各化学物基于该组共同毒性终点的 ADI,计算经共同毒性终点调整后的 HI,进行更精确的评估^[25]。

1.3 统计学分析

利用 R 3.6.1 软件通过 FIM 进行防腐剂联合使用信息挖掘,并对数据资料进行整理和分析描述。

2 结果

2.1 防腐剂联合使用情况

采用 FIM 进行频繁项集挖掘,“支持度”阈值为 0.000 05^[26],按防腐剂组合出现频度(支持度)排序。结果显示,添加防腐剂的食品中有 43.36% 使用两种及以上防腐剂,使用率最高的是二元组合(31.78%),其次为三元组合(9.15%)和四元组合(1.08%),最多存在 6 种防腐剂组合使用。表 1 显示常见防腐剂组合中出现频度最高的 3 种组合。本研究对频

表 1 食品防腐剂组合中频度前三位组合情况

Table 1 The top three frequency combinations of the food preservatives combinations

组合	序号	组合	支持度	频度
一元	1	山梨酸钾	0.211 5	10 440
	2	脱氢乙酸及钠盐	0.071 8	3 545
	3	苯甲酸钠	0.066 7	3 291
二元	1	苯甲酸钠、山梨酸钾	0.044 4	2 192
	2	脱氢乙酸及钠盐、山梨酸钾	0.038 7	1 909
	3	乳酸链球菌素、山梨酸钾	0.014 1	697
三元	1	乳酸链球菌素、亚硝酸钠、山梨酸钾	0.008 0	393
	2	丙酸钙、山梨酸钾、脱氢乙酸及钠盐	0.005 0	248
	3	乳酸链球菌素、双乙酸钠、脱氢乙酸及钠盐	0.005 0	248
四元	1	乳酸链球菌素、山梨酸钾、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠	0.003 1	155
	2	山梨酸钾、脱氢乙酸及钠盐、亚硝酸钠、乳酸链球菌素	0.002 5	122
	3	山梨酸钾、双乙酸钠、亚硝酸钠、乳酸链球菌素	0.002 2	111
五元	1	乳酸链球菌素、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠、亚硝酸钠、山梨酸钾	0.001 6	77
	2	乳酸链球菌素、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠、硝酸钠、山梨酸钾	0.000 1	6
	3	乳酸链球菌素、苯甲酸钠、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠、山梨酸钾	0.000 1	5

度最高的二元组合(苯甲酸钠、山梨酸钾)、三元组合(乳酸链球菌素,亚硝酸钠,山梨酸钾)、四元组合(乳酸链球菌素、山梨酸钾、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠)和五元组合(乳酸链球菌素、脱氢乙酸及钠盐、双乙酸钠、亚硝酸钠、山梨酸钾)(以下简称最常见二元、三元、四元、五元组合)中防腐剂进行暴露量评估以及理论累积风险评估。

2.2 常见防腐剂组合中单一防腐剂的暴露量

我国一般人群的苯甲酸钠、山梨酸钾、乳酸链球菌素、亚硝酸钠、脱氢乙酸及钠盐和双乙酸钠每日平均暴露量分别为1.30、1.51、0.41、0.01、0.28和6.40 mg/kg·BW,分别占其ADI的25.98%、13.70%、40.90%、15.64%、91.89%和42.65%,每日高食物量消费人群(P95)的暴露量分别为4.44、5.19、1.55、0.08、1.29和13.08 mg/kg·BW,分别占其ADI的88.81%、47.17%、155.01%、114.73%、428.74%和87.21%,乳酸链球菌素、亚硝酸钠、脱氢乙酸及钠盐的P95暴露量已超其相应的ADI(表2)。乳酸链球菌素2~6岁组以及脱氢乙酸及钠盐2~6岁组、7~12岁组和13~17岁组的每日平均暴露量均已超过其相

应的ADI;各防腐剂2~6岁组、7~12岁组、13~17岁组的P95暴露量均已接近或超过其相应ADI(表2)。一般人群中,苯甲酸钠暴露量超其相应ADI的个体有1336个,占总人数的4.18%;山梨酸钾暴露量超其相应ADI的个体有348个,占总人数的1.09%;乳酸链球菌素暴露量超其相应ADI的个体有3148个,占总人数的9.85%;亚硝酸钠暴露量超其相应ADI的个体有1829个,占总人数的5.72%;脱氢乙酸及钠盐暴露量超其相应ADI的个体有8539个,占总人数的26.71%;双乙酸钠暴露量超其相应ADI的个体有1050个,占总人数的3.28%。一般人群最常见二元组合中防腐剂单独暴露量超其相应ADI的个体有1432个,占总人数的4.48%;最常见三元组合中防腐剂单独暴露量超其相应ADI的个体有4310个,占总人数的13.48%;脱氢乙酸及钠盐最常见四元组合中防腐剂单独暴露量超其相应ADI的个体有10252个,占总人数的32.07%;脱氢乙酸及钠盐最常见五元组合中防腐剂单独暴露量超其相应ADI的个体有10436个,占总人数的32.65%(表3)。

表2 常见食品防腐剂组合中单一防腐剂的暴露量

Table 2 Exposures of a single preservative in common food preservatives combinations

防腐剂	分组/岁	人数	暴露量/(mg/kg·BW)		暴露量超ADI 人数	暴露量均值/ ADI/%	P95暴露量/ ADI/%	暴露量超ADI 比例/%
			均值	P95				
苯甲酸钠	2~6	219	2.69	9.23	39	53.79	184.65	17.81
	<6~12	1471	1.85	6.80	125	36.92	135.96	8.50
	<12~17男	354	1.11	4.23	9	22.20	84.54	2.54
	<12~17女	341	1.18	3.86	10	23.59	77.29	2.93
	<17~65男	10480	1.25	4.17	422	24.93	83.41	4.03
	<17~65女	13602	1.29	4.32	537	25.77	86.37	3.95
	>65男	2752	1.21	4.27	97	24.29	85.4	3.52
	>65女	2749	1.27	3.99	97	25.4	79.82	3.53
	合计	31968	1.30	4.44	1336	25.98	88.81	4.18
山梨酸钾	2~6	219	3.86	11.36	14	35.13	103.3	6.39
	<6~12	1471	2.72	9.53	47	24.74	86.67	3.2
	<12~17男	354	1.59	5.25	0	14.48	47.72	0
	<12~17女	341	1.84	5.86	1	16.75	53.27	0.29
	<17~65男	10480	1.38	4.79	109	12.5	43.51	1.04
	<17~65女	13602	1.47	5	131	13.38	45.45	0.96
	>65男	2752	1.34	4.51	19	12.18	40.99	0.69
	>65女	2749	1.46	4.87	27	13.32	44.24	0.98
	合计	31968	1.51	5.19	348	13.7	47.17	1.09
乳酸链球菌素	2~6	219	1.28	4.81	88	128.21	481	40.18
	<6~12	1471	0.85	3.48	421	85.43	348.04	28.62
	<12~17男	354	0.47	1.57	53	46.73	156.82	14.97
	<12~17女	341	0.58	2.03	70	57.98	203.34	20.53
	<17~65男	10480	0.36	1.29	791	35.54	128.53	7.55
	<17~65女	13602	0.39	1.4	1230	38.92	139.78	9.04
	>65男	2752	0.38	1.38	229	37.51	137.73	8.32
	>65女	2749	0.41	1.48	266	40.86	148.18	9.68
	合计	31968	0.41	1.55	3148	40.9	155.01	9.85
亚硝酸钠	2~6	219	0.03	0.19	26	46.14	269.14	11.87
	<6~12	1471	0.02	0.15	164	34.44	218.76	11.15
	<12~17男	354	0.02	0.15	36	29.7	218.31	10.17
	<12~17女	341	0.02	0.14	36	26.42	198.44	10.56
	<17~65男	10480	0.01	0.08	590	15.2	111.4	5.63
<17~65女	13602	0.01	0.07	724	14.34	107.14	5.32	

续表2

防腐剂	分组/岁	人数	暴露量/(mg/kg·BW)		暴露量超ADI 人数	暴露量均值/ ADI/%	P95暴露量/ ADI/%	暴露量超ADI 比例/%
			均值	P95				
脱氢乙酸及钠盐	>65男	2 752	0.01	0.07	129	12.25	95.07	4.69
	>65女	2 749	0.01	0.06	124	11.5	85.44	4.51
	合计	31 968	0.01	0.08	1 829	15.64	114.73	5.72
	2~6	219	0.73	2.80	104	242.15	932.54	47.49
	<6~12	1 471	0.52	2.30	596	174.69	767.36	40.52
	<12~17男	354	0.35	1.60	113	118.18	534.8	31.92
	<12~17女	341	0.41	1.58	128	135.06	526.43	37.54
	<17~65男	10 480	0.26	1.20	2 661	85.91	399.92	25.39
	<17~65女	13 602	0.27	1.27	3 618	90.31	423.26	26.6
双乙酸钠	>65男	2 752	0.22	1.02	653	74.44	340.91	23.73
	>65女	2 749	0.22	1.04	666	74.94	345.25	24.23
	合计	31 968	0.28	1.29	8 539	91.89	428.74	26.71
	2~6	219	8.54	21.25	22	56.93	141.64	10.05
	<6~12	1 471	6.99	15.60	81	46.58	103.98	5.51
	<12~17男	354	6.39	14.14	11	42.58	94.24	3.11
	<12~17女	341	6.50	13.07	12	43.31	87.17	3.52
	<17~65男	10 480	6.33	12.7	340	42.23	84.68	3.24
	<17~65女	13 602	6.34	12.96	424	42.25	86.42	3.12
其他	>65男	2 752	6.37	12.32	71	42.47	82.15	2.58
	>65女	2 749	6.47	13.2	89	43.16	87.98	3.24
	合计	31 968	6.40	13.08	1 050	42.65	87.21	3.28

表3 一般人群常见食品防腐剂组合中防腐剂暴露量超过其ADI的比例

Table 3 Proportion of the preservative exposure in common food preservatives combinations in the general population exceeding its ADI

分组/岁	人数	二元组合		三元组合		四元组合		五元组合	
		超ADI人数	超ADI比例/%	超ADI人数	超ADI比例/%	超ADI人数	超ADI比例/%	超ADI人数	超ADI比例/%
2~6	219	42	19.18	91	41.55	128	58.45	128	58.45
<6~12	1 471	138	9.38	478	32.49	738	50.17	742	50.44
<12~17男	354	9	2.54	71	20.06	135	38.14	137	38.70
<12~17女	341	10	2.93	91	26.69	151	44.28	153	44.87
<17~65男	10 480	450	4.29	1 205	11.50	3 160	30.15	3 233	30.85
<17~65女	13 602	575	4.23	1 710	12.57	4 322	31.77	4 396	32.32
>65男	2 752	103	3.74	315	11.45	796	28.92	807	29.32
>65女	2 749	105	3.82	349	12.70	822	29.90	840	30.56
合计	31 968	1 432	4.48	4 310	13.48	10 252	32.07	10 436	32.65

2.3 常见防腐剂组合的累积风险评估

累积风险评估显示,我国最常见二元防腐剂组合HI的均值为0.40,HI的P95为1.30,各年龄-性别组HI的P95均大于1,有2 512个个体的HI>1,占总人数的7.86%;最常见三元防腐剂组合HI的均值为0.70,HI的P95为2.88,各年龄-性别组HI的P95均大于1,有6 349个个体的HI>1,占总人数的19.86%;最常见四元防腐剂组合HI的均值为1.89,HI的P95为6.48,各年龄-性别组HI的P95均大于1,有16 250个个体的HI>1,占总人数的50.83%;最常见五元防腐剂组合HI均值为2.05,HI的P95为7.13,各年龄-性别组HI的P95均大于1,有16 381个个体的HI>1,占总人数的51.24%。四元和五元防腐剂组合各年龄-性别组HI的均值均已超过1。见表4。

3 讨论

目前使用的化学和物理保藏技术对大多数人

都是安全的,但适量使用是很重要的。在实际的生产中为了达到最佳的保鲜储藏工艺,往往会使用多种防腐剂。有研究发现一些防腐剂如苯甲酸钠、亚硝酸钠和山梨酸钾的联合使用有更好的协同抗菌作用并能提高食物的有氧稳定性^[5,27]。乳酸链球菌素与茶多酚、山梨酸钾、双乙酸钠、抗坏血酸等保鲜剂联合使用,可达到较好的防腐保鲜效果^[28]。但多种防腐剂的联合使用也可能带来一定的健康风险,SARIKAYA等^[7]通过果蝇体细胞遗传毒性试验发现亚硝酸钠、硝酸钠、亚硝酸钾和硝酸钾四种防腐剂联合使用遗传毒性较单独使用显著增加。为进一步探究多种防腐剂联合使用的安全性,本研究对常见防腐剂组合进行了理论暴露评估和累积风险评估。

我国一般人群的苯甲酸钠、山梨酸钾和双乙酸钠每日平均暴露量以及每日P95暴露量均未超过其ADI,乳酸链球菌素、亚硝酸钠和脱氢乙酸及钠盐每日平均暴露量未超其ADI,但其P95暴露量均已超其相应ADI。比利时对1 245种食品中苯甲酸钠暴露量评

表4 常见食品防腐剂组合 HI
Table 4 HI of common preservatives combinations

组合	分组/岁	人数	HI		HI≥1 人数	HI≥1/%
			均值	P95		
二元	2~6	219	0.89	2.80	66	30.14
	<6~12	1 471	0.62	2.12	272	18.49
	<12~17男	354	0.37	1.22	32	9.04
	<12~17女	341	0.40	1.22	36	10.56
	<17~65男	10 480	0.37	1.21	709	6.77
	<17~65女	13 602	0.39	1.25	1 008	7.41
	>65男	2 752	0.36	1.21	199	7.23
	>65女	2 749	0.39	1.17	190	6.91
	合计	31 968	0.40	1.30	2 512	7.86
	三元	2~6	219	2.09	8.27	112
<6~12		1 471	1.45	5.47	591	40.18
<12~17男		354	0.91	3.85	102	28.81
<12~17女		341	1.01	3.68	114	33.43
<17~65男		10 480	0.63	2.59	1 829	17.45
<17~65女		13 602	0.67	2.63	2 588	19.03
>65男		2 752	0.62	2.55	494	17.95
>65女		2 749	0.66	2.54	519	18.88
合计		31 968	0.70	2.88	6 349	19.86
四元		2~6	219	4.62	13.36	158
	<6~12	1 471	3.31	10.97	952	64.72
	<12~17男	354	2.22	7.49	194	54.80
	<12~17女	341	2.53	7.62	206	60.41
	<17~65男	10 480	1.76	6.00	5 081	48.48
	<17~65女	13 602	1.85	6.30	6 928	50.93
	>65男	2 752	1.67	5.30	1 353	49.16
	>65女	2 749	1.72	5.41	1 378	50.13
	合计	31 968	1.89	6.48	16 250	50.83
	五元	2~6	219	5.09	17.21	159
<6~12		1 471	3.66	12.82	955	64.92
<12~17男		354	2.52	8.65	196	55.37
<12~17女		341	2.80	8.75	206	60.41
<17~65男		10 480	1.91	6.72	5 129	48.94
<17~65女		13 602	1.99	6.92	6 979	51.31
>65男		2 752	1.79	5.93	1 367	49.67
>65女		2 749	1.84	6.15	1 390	50.56
合计		31 968	2.05	7.13	16 381	51.24

估显示其每日平均暴露量为 1.25~1.58 mg/kg^[29], 与本研究结果相近。韩国、中国香港、法国、英国和澳大利亚等国家和地区的苯甲酸每日平均暴露量分别为 0.025、0.31、0.40、0.50 和 0.96 mg/kg, 都远低于其 ADI^[30]。EFSA 按最大允许使用量对山梨酸钾的评估显示各年龄段的暴露量均值均低于其相应 ADI^[16], 同样本研究山梨酸钾各性别-年龄组暴露量均值均远低于其 ADI。值得注意的是尽管 2~6 岁和 <6~12 岁儿童组的消费量并不高但由于体质量较低, 每日平均暴露量、暴露量的各百分位以及 HI 均高于其他性别-年龄组, 因此儿童有更高的摄入过量风险^[31]。

累积评估表明一般人群摄入常见的二元、三元防腐剂组合 HI 的均值小于 1, 但摄入四元、五元防腐剂组合 HI 的均值以及摄入二元、三元、四元、五元防腐剂组合 HI 的 P95 均大于 1。此评估结果说明, 常见的四元、五元防腐剂组合已经对人们健康

形成了一定的威胁, 尤其是高消费量人群。并且由于 HI 的计算方式, 越多的防腐剂联合使用, 产生的健康影响也必然越大。

常见二元、三元、四元、五元组合中防腐剂如果仅仅是单独使用, 一般人群平均暴露量超过其相应 ADI 的比例分别为 4.48%、13.48%、32.07%、32.65%, 累积暴露评估表明一般人群摄入二元、三元、四元、五元组合 HI 的均值大于 1 的比例分别为 7.86%、19.86%、50.83%、51.24%。因此评估表明这几种常见防腐剂单独使用, 有一部分个体存在摄入超量的问题, 但若组合使用则可能有 1.47~1.75 倍的个体存在健康风险, 并且联合使用的防腐剂越多造成存在健康风险的人数越多。因此应考虑和评估多种防腐剂联合使用的必要性, 并对防腐剂的使用提出更严格的要求。同时, 同一防腐功能的食品添加剂混合使用时, 应符合 GB 2760—2014 的使用规定, 即各自用量占其最大使用量的比例之和不应超过 1。

本研究采用 FIM 挖掘出我国市售食品中防腐剂组合, 并对常见组合进行了暴露评估和累积风险评估。评估表明最常见的二元、三元防腐剂组合的使用会对高食物消费量人群(P95)产生健康影响, 最常见的四元、五元防腐剂组合的使用会对人群中 50% 的个体产生健康影响, 应采取进一步的措施来限制、降低防腐剂的使用量。本研究采用最大允许使用量初步评估常见防腐剂组合的累积风险, 势必会高估实际风险, 因此应对常见防腐剂组合进行监测, 采用实际监测含量以及更精确的评估方法进行评估。

本研究采用最大允许使用量来评估常见防腐剂的暴露量, 很显然会高估各性别-年龄组的暴露水平。出于保守原则选用国际上制定的较低的 ADI 作为计算 HI 的参考值, 也高估了暴露水平。饮食结构和饮食习惯的变化也会给评估带来一定的不确定性。在应用本研究结果和结论时必须考虑到这些不确定因素可能带来的影响。

参考文献

- [1] Abusaloua A, Mohamed G, Ali EA, et al. Food additives and preservatives as slow poisons[J]. Scientific Journal of Applied Sciences of Sabratha University, 2019: 42-48.
 - [2] 刘莉, 许晓岚, 李佳洁. 中国 2015 年食品抽检结果及食品安全关键控制点识别分析[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(1): 51-55.
- LIU L, XU X L, LI J J. Results of national sampling inspection on food in 2015 and identification of food safety critical control

- points [J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2017, 33(1): 51-55.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划委员会. 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.
- National Health and Family Planning Commission. National food safety standard-standards for uses of food additives: GB 2760—2014[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [4] KHAZAEI M, EHTESHAMINIA Y, JAVADIAN B. A brief overview of the permissible limits of preservatives 9 high consumption foods in Iran and the need to review the standards[J]. *Journal of Clinical Excellence*, 2021.
- [5] STANOJEVIC D, COMIC L, STEFANOVIĆ O, et al. Antimicrobial effects of sodium benzoate, sodium nitrite and potassium sorbate and their synergistic action in vitro [J]. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 2009, 15(4): 307-311.
- [6] NYKYFOROV V, NOVOKHATKO O, DIGTIAR S, et al. TOXICOLOGICAL ASSESSMENT OF FOOD ADDITIVES BY BIOASSAY [J]. *Food Science & Technology (2073-8684)*, 2022, 16(2).
- [7] SARIKAYA R, ÇAKIR Ş. Genotoxicity testing of four food preservatives and their combinations in the *Drosophila* wing spot test [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2005, 20(3): 424-430.
- [8] RAYA SA, ABOUL-ENEIN AM, EL-NIKEETY M, et al. In Vivo comet assay of food additives' combinations and their effects on biochemical parameters in albino rats [J]. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 2020, 24: 9170-9183.
- [9] 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 Journal*, 2019, 17(3): 5634.
- [10] Framework for assessing health impacts of multiple chemicals and other stressors (update) [EB/OL]. 2018-03-15, [2021-02-09]. <https://www.atsdr.cdc.gov/interactionprofiles/ip-ga/ipga.pdf>.
- [11] 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): 84-91.
- LI S Y W, LIU Z P, WEI S, et al. Advance on risk assessment methods of multiple chemicals combined exposure and its enlightenment to the construction of relevant systems in China [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2020, 32(5): 84-91.
- [12] TENNANT DR, BRUYNINCKX C. The potential application of European market research data in dietary exposure modelling of food additives [J]. *Food Additives & Contaminants: Part A*, 2018, 35(3): 412-424.
- [13] 国家食品安全风险评估中心. 中国总膳食研究 (CTDS) [EB/OL]. [2021-10-29]. <https://www.cfsa.net.cn/Article/News.aspx?id=443677A84AB03002F3B6167BD940844B39237010EFA0D8F9>. National Center for Food safety Risk Assessment. Chinese Total Diet Study (CTDS) [EB/OL]. [2021-10-29]. <https://www.cfsa.net.cn/Article/News.aspx?id=443677A84AB03002F3B6167BD940844B39237010EFA0D8F9>.
- [14] 吴永宁, 赵云峰, 李敬光. 第五次中国总膳食研究 [M]. 北京: 科学出版社, 2018.
- WU Y N, ZHAO Y F, LI J G. The fifth Chinese Total Diet Study [M]. Beijing: Science Press, 2018.
- [15] ADDITIVES EPOF, SOURCES N. Scientific opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212) and calcium benzoate (E 213) as food additives [J]. *EFSA Journal*, 2016, 14(3): 4433.
- [16] YOUNES M, AQUILINA G, CASTLE L, et al. Opinion on the follow-up of the re-evaluation of sorbic acid (E200) and potassium sorbate (E202) as food additives [J]. *EFSA J*, 2019, 17(3): 5625.
- [17] Additives EPoF, Food NSat, YOUNES M, et al. Safety of nisin (E 234) as a food additive in the light of new toxicological data and the proposed extension of use [J]. *EFSA Journal*, 2017, 15(12): e05063.
- [18] Additives EPoF, Food NSat, MORTENSEN A, et al. Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives [J]. *EFSA Journal*, 2017, 15(6): e04786.
- [19] 国家食品安全风险评估专家委员会. 中国居民食品添加剂脱氢乙酸及其钠盐膳食暴露风险评估 [M]. 2020.
- National Food Safety Risk Assessment Expert Committee. Risk assessment of dietary exposure to food additives dehydroacetic acid and its sodium salts in Chinese residents [M]. 2020.
- [20] MOHAMMADZADEH-AGHDASH H, SOHRABI Y, MOHAMMADI A, et al. Safety assessment of sodium acetate, sodium diacetate and potassium sorbate food additives [J]. *Food chemistry*, 2018, 257: 211-215.
- [21] Tornero-Velez R, Isaacs K, Dionisio K, et al. Data mining approaches for assessing chemical coexposures using consumer product purchase data [J]. *Risk analysis*, 2021, 41(09): 1716-1735.
- [22] KAPRAUN D F, WAMBAUGH J F, RING C L, et al. A Method for Identifying Prevalent Chemical Combinations in the U.S. Population [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(8): 087017.
- [23] MORETTO A, BACHMAN A, BOOBIS A, et al. A framework for cumulative risk assessment in the 21st century [J]. *Critical reviews in toxicology*, 2017, 47(2): 85-97.
- [24] Meek ME, Boobis AR, Crofton KM, et al. Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2011, 60(2s): s1-14.
- [25] GOODRUM P E, ANDERSON J K, LUZ A L, et al. Application of a framework for grouping and mixtures toxicity assessment of PFAS: A closer examination of dose-additivity approaches [J]. *Toxicological sciences*, 2021, 179(2): 262-278.
- [26] BORGELT C. Frequent item set mining [J]. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery*, 2012, 2(6): 437-456.
- [27] KUNG L, SMITH M L, BENJAMIM DA SILVA E, et al. An evaluation of the effectiveness of a chemical additive based on sodium benzoate, potassium sorbate, and sodium nitrite on the fermentation and aerobic stability of corn silage [J]. *J Dairy Sci*, 2018, 101(7): 5949-5960.
- [28] 赵晔, 汪敏. Nisin 复合防腐剂对低温肉制品保鲜效果的研究进展 [J]. *肉类研究*, 2009, 23(8): 76-78.

- ZHAO Y, WANG M. Progress of the Research on the Fresh-keeping Effects of Nisin Complex Antiseptic in the Pasteurized Meat Products[J]. Meat Reserach, 2009, 23(8): 76-78.
- [29] VANDEVIJVERE S, ANDJELKOVIC M, DE WIL M, et al. Estimate of intake of benzoic acid in the Belgian adult population [J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2009, 26(7): 958-968.
- [30] MA K M, CHAN C M, CHUNG S W, et al. Dietary exposure of secondary school students in Hong Kong to benzoic acid in prepackaged non-alcoholic beverages[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2009, 26(1): 12-16.
- [31] Authority EFS. Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances[J]. EFSA Journal, 2011, 9(12): 2490.