

文章编号: 1000-8020(2013)05-0840-05

·食品安全风险评估专栏·

我国乳与乳制品中黄曲霉毒素 M₁ 的限量标准 适宜性分析及居民膳食暴露风险评估



梁江 宋筱瑜 朱江辉 李宁 徐海滨 李凤琴¹

国家食品安全风险评估中心 北京 100022

摘要: 目的 对中国乳与乳制品中黄曲霉毒素 M₁ (AFM₁) 的限量标准适宜性和居民通过 AFM₁ 超标液体乳暴露 AFM₁ 对健康影响的风险进行评估。方法 利用中国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准、乳及乳制品中 AFM₁ 污染水平数据及 2002 年中国居民营养与健康状况调查数据,对中国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准的适宜性进行分析,同时用确定性评估方法,对国家抽检液体纯乳中含有的 AFM₁ 对人群健康的影响进行初步风险评估。结果 理论假设市售所有乳及乳制品中 AFM₁ 的含量均达到我国限量标准 0.5 μg/kg,中国全人群终身食用含该水平 AFM₁ 的乳及乳制品而暴露 AFM₁ 的平均水平为每日每公斤体重 0.20 ng。在中国乙肝病毒携带率为 7.18% 的情况下,每年增加的肝癌发病风险为每 10 万人新增 0.000 62 个癌症患者。若全人群终身饮用国家质检总局公布含 AFM₁ 1.2 μg/kg 的超标液体乳,则摄入 AFM₁ 的平均水平为每日每公斤体重 0.43 ng,每年增加的肝癌发病风险为每 10 万人新增 0.001 33 个癌症患者。结论 中国现行的乳及乳制品中 0.5 μg/kg 的 AFM₁ 限量标准可以充分保护人群健康;当乳及乳制品中 AFM₁ 的含量为 1.2 μg/kg 时,虽然短期摄入该类食品所增加的肝癌发病风险处于可接受水平,但政府部门应及时采取有效的监管措施,以降低长期暴露对健康影响的风险。

关键词: 乳与乳制品 黄曲霉毒素 M₁ 限量标准 暴露 评估

中图分类号: R155 TS207

文献标志码: A

Suitability analysis of tolerance limit for aflatoxin M₁ in foods and Chinese population dietary exposure to aflatoxin M₁ from milk

LIANG Jiang, SONG Xiaoyu, ZHU Jianguai, LI Ning, XU Haibin, LI Fengqin

National Center for Risk Assessment of Food Safety, Beijing 100022, China

Abstract: Objective To assess the suitability of tolerance limit for aflatoxin M₁ (AFM₁) in foods and Chinese population dietary exposure to AFM₁ from milk. **Methods** Milk and dairy products consumption data combined with the tolerance limit for AFM₁ in foods as well as the concentration of AFM₁ in milk were employed in assessment of both the intakes of AFM₁ and the Chinese population long-time exposure to AFM₁. AFM₁ intake and the dietary exposure to projected risks for liver cancer attributable to either use of the maximum levels of AFM₁ of 0.05 μg/kg milk or consumption of milk contaminated with AFM₁ were assessed. **Results** Assuming that all milk and dairy products on sale contain AFM₁ at the level equal to the tolerance limit of 0.5 μg/kg, the total average dietary

作者简介: 梁江,女,博士,研究方向:食品安全风险评估, E-mail: liangjiangty@163.com

¹ 通信作者: 李凤琴,女,博士,研究员,博士生导师,研究方向:食品安全及食品微生物

exposure to AFM₁ in Chinese population will be 0.20 ng per kilogram bodyweight per day, the increased risk of liver cancer in humans will be as 0.000 62 cases per 100 000 individuals per year, if the incidence of HBs Ag⁺ carriers of 7.18% takes into account. As for the milk sample contaminated with AFM₁ at the level of 1.2 μg/kg analyzed and issued by the General Administration of Quality Supervision Inspection and Quarantine of China in 2011, the total average long-term exposure of the Chinese population to AFM₁ from this milk sample will be 0.43 ng per kilogram bodyweight per day, the increased risk of liver cancer in humans might be 0.001 33 cases per 100 000 individuals per year.

Conclusion The tolerance limit for AFM₁ of 0.5 μg/kg implemented in China can effectively protect the whole population. In addition, although the health risk of short-term exposure to AFM₁-contaminated milk is acceptable, the government still should take the effective measures to control the contamination of AFM₁ in milk so as to reduce the Chinese long-time exposure to AFM₁.

Key words: milk and dairy products, aflatoxin M₁, tolerance limit, exposure level, assessment

黄曲霉毒素 M₁ (aflatoxins M₁, AFM₁) 是黄曲霉毒素 B₁ (aflatoxins B₁, AFB₁) 的羟基化衍生物。动物摄入被 AFB₁ 污染的饲料后, 饲料中的 AFB₁ 在肝脏中被羟化而生成 AFM₁。生成的 AFM₁ 一部分从乳汁和尿排出, 还有部分存留在动物肌肉、肾脏和肝脏等组织中。可食动物组织中 AFM₁ 的含量依饲料中 AFB₁ 的污染水平、摄入 AFB₁ 的动物种类、摄入时间、摄入量及可食动物组织类别等不同而异, 以乳最常见且含量最高。由于 AFM₁ 性质稳定, 乳中的 AFM₁ 在经过巴氏杀菌或高温灭菌后几乎不被破坏^[1]。AFM₁ 的急慢性毒性与 AFB₁ 相似或略低于 AFB₁, 其致癌性约为 AFB₁ 的 2%~10%。2002 年国际癌症研究机构将其列为 I 类致癌物(人类致癌物)^[2]。为了减少 AFM₁ 的膳食暴露, 国际组织及相关国家制定了食品中 AFM₁ 的限量标准, 我国规定乳及乳制品中 AFM₁ 的限量为 0.5 μg/kg^[3]。

2011 年 12 月, 国家质量监督检验检疫总局 (General Administration of Quality Supervision Inspection and Quarantine, AQSIQ) 在乳制品生产加工环节风险监测和国家监督检查中发现, 部分市售液体乳中 AFM₁ 含量超标, 引起社会各界的广泛关注。本研究根据我国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准、质检总局对外公布的液体乳中 AFM₁ 的抽检数据, 结合 2002 年中国居民营养与健康状况调查的每人每日乳及乳制品的消费量, 对我国现行规定的乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准的适宜性进行分析, 同时对我国居民通过质检总局对外公布的 AFM₁ 超标液体乳摄入的 AFM₁ 对

健康的影响进行初步评估。

1 材料与方法

1.1 乳及乳制品中 AFM₁ 的限量标准及污染水平

乳及乳制品中 AFM₁ 的限量采用 GB 2761—2011《食品中真菌毒素限量》中所规定的 0.5 μg/kg; 而乳及乳制品中 AFM₁ 的污染水平数据使用国家质检总局 2011 年 12 月对外公布的液体乳产品质量国家监督抽查结果中的超标产品, 即某乳业公司 10 月 18 日生产的纯牛乳(250 ml/盒)中 AFM₁ 含量为 1.2 μg/kg。

1.2 目标人群及分组

2002 年全国营养与健康状况调查采用多阶段分层整群随机抽样的方法, 通过连续 3 天 24 小时回顾法, 获得了全国 68 959 名调查对象各类食物消费量数据。本次评估中的目标人群是以 68 959 名调查对象为基础推算全人群, 还分别对不同性别-年龄组人群的 AFM₁ 暴露水平进行评估。根据人群能量摄入量、消费模式以及 AFM₁ 的危害特征, 将人群分为 2~6 岁(不分性别)、7~12 岁(不分性别)、13~17 岁(男)、13~17 岁(女)、18 岁以上(男)、18 岁以上(女) 共计 6 个性别-年龄组。

1.3 乳及乳制品 AFM₁ 摄入量的计算

通过乳及乳制品摄入 AFM₁ 的计算公式为:

$$\text{乳及乳制品 AFM}_1 \text{ 摄入量} = \sum (C_i \times FC_i)$$

其中, C_i 为乳及乳制品中 AFM₁ 的含量, 单位 μg/kg; FC_i 为乳及乳制品的消费量, 单位 g。在本

研究中,乳及乳制品中 AFM₁ 的含量数据依据我国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准和实际抽检数据。乳及乳制品消费量数据来自 2002 年中国居民营养与健康状况调查结果。

1.4 AFM₁ 摄入量与肝癌发生风险

根据 AFM₁ 与 AFB₁ 的毒理学及流行病学研究结果,并结合人群乙肝病毒携带率的情况,FAO/WHO 食品添加剂联合专家委员会(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)对摄入 AFM₁ 所增加的肝癌发病风险估计采用以下公式计算^[4]:

$$\text{肝癌发病风险} = 0.001 \times (1 - P) + 0.03 \times P$$

其中: P 为乙肝病毒携带率,我国乙肝病毒携带率为 7.18%^[5],0.001 与 0.03 分别为非乙肝携带者与乙肝携带者每日每公斤体重摄入 1 ng 的 AFM₁ 所致的肝癌年发病率(/10 万)。可推算出我国人群每日每公斤体重摄入 1 ng 的 AFM₁ 所致的肝癌年发病率为 0.0031/10 万人。

2 结果

2.1 我国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准的适宜性评估

为了评价我国现行 GB 2761—2011《食品中真菌毒素限量》中所规定的乳及乳制品中 0.5 μg/kg 的 AFM₁ 限量对人群健康的保护力度,假设所有市售乳及乳制品中 AFM₁ 的含量均为 0.5 μg/kg,人群体重按 2002 年中国居民营养与健康状况调查中各性别-年龄组人群及全人群实际的体重计,结合 2002 年中国居民营养与健康状况调查的乳及乳制品消费量,计算各性别-年龄组人群每天每公斤体重 AFM₁ 的理论摄入量。

由表 1 可见,我国全人群通过摄入乳及乳制品暴露 AFM₁ 的平均水平为每日每公斤体重 0.20 ng,且以 2~6 岁年龄组儿童的暴露水平最高,为每日每公斤体重 0.82 ng,其次为 7~12 岁年龄组,为每日每公斤体重 0.31 ng。在我国乙肝病毒携带率 7.18% 的情况下,若我国全人群终身食用含如此水平 AFM₁ 的乳及乳制品,则每年增加的肝癌发病风险为每 10 万人新增 0.000 62 个肝癌患者。

表 1 我国乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准的理论暴露水平及健康风险

Table 1 Theoretical exposure of Chinese population to AFM₁ on the base of AFM₁ tolerance limit in milk

年龄 / 岁	性别	体重 / kg	AFM ₁ 理论浓度 / (μg/kg)	液体纯乳消费量 / g	发酵乳消费量 / g	乳粉消费量 / g	干酪消费量 / g	AFM ₁ 摄入量 / [ng/(kg·BW·d)]
2~6		16.37	0.5	22.15	3.18	1.53	0.03	0.82
7~12		29.23	0.5	15.51	2.19	0.40	0.05	0.31
13~17	男	48.00	0.5	19.93	2.02	0.49	0.14	0.24
	女	46.25	0.5	19.78	2.12	0.40	0.18	0.24
18~	男	63.53	0.5	19.39	1.10	0.62	0.08	0.17
	女	55.91	0.5	18.94	1.43	0.65	0.08	0.19
合计		53.00	0.5	19.00	1.53	0.65	0.08	0.20

卫生部的统计资料显示 2004 到 2005 年间,我国全人群肝癌死亡率为每年 26.06/10 万。由于我国肝癌的死亡/发病比在 0.90~0.98 左右(即肝癌的发病率与死亡率基本相当),因此估计我国肝癌的年发病率范围为 26.59/10 万~28.96/10 万,当乳及乳制品中 AFM₁ 的水平达到 0.5 μg/kg 时,本次评估计算的全人群摄入 0.5 μg/kg 的 AFM₁ 所增加的肝癌发病风险均极低,平均约为我国肝癌发病率的 2/10 万,表明我国现行乳及乳品中 0.5 μg/kg 的 AFM₁ 限量标准可以充分保护居民的健康。

2.2 基于液体纯乳中 AFM₁ 实际含量的膳食暴露评估

根据质检总局在 2011 年一次抽检中公布,某

品牌液体纯牛乳中 AFM₁ 浓度为 1.2 μg/kg。按 2002 年中国居民营养与健康状况调查的液体纯乳消费量,计算全人群通过该液体纯乳暴露 AFM₁ 的平均水平为每日每公斤体重 0.43 ng,分年龄别的评估结果显示,以 2~6 岁组儿童的 AFM₁ 平均摄入量最高,为每日每公斤体重 1.62 ng,其次为 7~12 岁年龄组,为每日每公斤体重 0.64 ng(表 2)。在我国乙肝病毒携带率 7.18% 的情况下,如全人群终身饮用含如此水平 AFM₁ 的液体乳,则每年增加的肝癌发病风险为每 10 万人新增 0.001 33 个癌症患者(表 2)。

日本食品安全委员会 2011 年的评估结果显示^[6],日本 20 岁以上成人的乳制品摄入量为每日每公斤体重 2.17 g(相当于一个体重为 55 kg 的成

表2 我国人群通过抽检液体纯乳暴露 AFM₁ 的健康风险评估Table 2 Dietary exposure of Chinese population to AFM₁ in milk inspected by ACSIQ

年龄/岁	性别	体重/kg	AFM ₁ / (μg/kg)	液体纯乳消费量/g	AFM ₁ 摄入量/[ng/kg·BW·d]
2~6		16.37	1.2	22.15	1.62
7~12		29.23	1.2	15.51	0.64
13~17	男	48.00	1.2	19.93	0.50
	女	46.25	1.2	19.78	0.51
18~	男	63.53	1.2	19.39	0.37
	女	55.91	1.2	18.94	0.41
合计		53.00	1.2	19.00	0.43

年人每日摄入 119.35 g 的乳制品), 1~6 岁儿童为每日每公斤体重 11.14 g。按照日本乙型肝炎病毒携带率为 2%、平均寿命 70 岁、一生中摄入 AFM₁ 的量为 9000 ng 计算, 因摄入 AFM₁ 而使日本人肝癌发病增加的风险为每 10 万人增加 0.0053 个肝癌患者, 稍高于本次评估结果 (0.001 33 个癌症患者/10 万人)。

3 讨论

3.1 我国现行乳及乳制品中 AFM₁ 限量标准的适宜性分析

鉴于 AFM₁ 对乳和乳制品的污染, 目前世界上包括我国在内的 60 多个国家和地区制定了乳及乳制品中 AFM₁ 的限量标准。目前食品中 AFM₁ 的限量标准主要有两个: 0.05 μg/kg 和 0.5 μg/kg。采用 0.05 μg/kg 的国家绝大部分是欧盟、欧洲自由贸易联盟成员国和欧洲联盟候选国。而美国、部分亚洲、部分欧洲国家、南方共同市场 (包括巴西、阿根廷、巴拉圭和乌拉圭) 等则采用 0.5 μg/kg 的限量标准。CAC 规定乳中 AFM₁ 限量也为 0.5 μg/kg^[7]。本评估结果显示我国现行乳及乳品中 0.5 μg/kg 的 AFM₁ 限量标准可以充分保护居民的健康。

乳及乳制品是婴幼儿的主要食物来源, 为了降低 AFM₁ 对婴幼儿的健康风险, 许多国家和地区对婴幼儿食品中的 AFM₁ 采取了更低的限量标准。如欧盟规定婴幼儿食品 (包括婴幼儿奶) 中 AFM₁ 限量为 0.025 μg/kg。一些国家如德国、伊朗、意大利、洪都拉斯、伊朗、瑞士及白俄罗斯等对婴幼儿食品甚至采用了 0.02 或 0.01 μg/kg 更加严格的限量标准^[6]。分性别-年龄组评估结果显示 2~6 岁年龄组儿童的 AFM₁ 暴露水平约为一般人群暴露水平的 4 倍, 提示在我国现行的限量标准下, 婴幼儿通过乳及乳制品的 AFM₁ 单位体重暴露水平可能要明显高于一般人群。但是目前

尚缺乏具有全国代表性的 3 岁以内婴幼儿的乳及乳制品的消费量调查数据, 因此对于我国婴幼儿配方食品中 AFM₁ 的限量标准对婴幼儿的健康保护力度有待于进一步评估。

3.2 我国居民乳及乳制品中 AFM₁ 的暴露风险分析

基于质检总局所公布的抽检数据进行的评估结果显示, 全人群通过含 1.2 μg/kg 的液体乳暴露 AFM₁ 每年增加的肝癌发病风险为每 10 万人新增 0.001 33 个癌症患者, 约为我国人群肝癌年发病率的 5/10 万, 虽然低于日本的评估结果, 但由于日本人均乳制品消费量远高于我国, 20 岁以上成人乳制品摄入量为我国的 5.4 倍; 2~6 岁儿童的每日乳制品摄入量为我国的 6.8 倍, 因此若考虑乳制品消费量的因素, 在目前的抽检液体纯乳的污染水平下, 我国因摄入 AFM₁ 而导致的肝癌发病增加的风险会高于日本。因此政府部门仍需及时采取有效的监管措施, 降低和控制由于 AFM₁ 长期暴露对健康影响的风险。同时应在全国范围内对我国各类乳及乳制品中 AFM₁ 污染状况进行全面研究, 获得代表性数据, 以对我国人群通过所有食品暴露 AFM₁ 的水平进行更准确的定量风险评估, 从而为我国乳和乳制品中 AFM₁ 的限量标准的制修订提供依据。

3.3 不确定性分析

本次评估由于资料和数据方面的原因, 存在一些不确定因素。在应用本报告的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。

3.3.1 消费数据 本评估所采用的消费量数据主要来自《2002 年全国营养与健康状况调查》。从 2002 年至今, 我国经济发展迅速, 人民生活水平不断提高, 饮食结构和饮食习惯发生一定变化, 尤其是乳及乳制品的消费量与 10 年前相比存在一定的差别, 可能会给评估结果带来一定误差。

(下转第 867 页)

- [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 84 (2): 132-137.
- [18] de KONING L, MERCHANT A T, HEGELE R A, et al. Association of the FABP2 T54 variant with plasma triglycerides and insulin resistance in a multiethnic population [J]. *Clin Chem*, 2008, 54 (10): 1742-1744.
- [19] 常晓彤,王振辉,侯丽娟,等. 中老年人小肠脂肪酸结合蛋白 FABP2 基因 54 位密码子多态性与血脂水平的关系 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(7): 1397-1400.
- [20] 刘亚琪,翟成凯,曹佩,等. FABP2 基因多态性对中老年人群脂代谢紊乱的影响 [J]. *卫生研究*, 2011, 40(4): 461-464.
- [21] DANIEL A, SAGRADO M G, ALLER R, et al. Influence of Ala54Thr polymorphism of fatty acid-binding protein 2 on insulin resistance and adipocytokines in patients with diabetes mellitus type 2 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2010, 14(2): 89-95.
- [22] 杨淑平,巩纯秀,曹冰燕,等. 高敏 C 反应蛋白水平与肥胖及糖代谢异常儿童相关因素的研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(12): 933-936.
- [23] WEISS E P, BRANDAUER J, KULAPUTANA O, et al. FABP2 Ala54Thr genotype is associated with glucoregulatory function and lipid oxidation after a high-fat meal in sedentary nondiabetic men and women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85 (1): 102-108.
- [24] 李竹,陈莉明,常宝成,等. 小肠脂肪酸结合蛋白基因多态性与糖尿病肾病的相关性 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2010, 14(2): 182-184.
- [25] DANIEL A, SAGRADO M G, ALLER R, et al. Metabolic syndrome and ALA54THR polymorphism of fatty acid-binding protein 2 in obese patients [J]. *Metabolism*, 2011, 60(5): 664-668.
- [26] 王晓苏,白怀,范平等. 成都地区肥胖患者脂肪酸结合蛋白 2 基因 Ala54Thr 多态性研究 [J]. *四川大学学报: 医学版* 2011, 42(1): 19-23.
- [27] DAMCOTT C M, FEINGOLD E, MOFFETT S P, et al. Variation in the FABP2 promoter alters transcriptional activity and is associated with body composition and plasma lipid levels [J]. *Hum Genet*, 2003, 112(5-6): 610-616.
- [28] BÖHME M, NITZ I, DORING F, et al. Analysis of the transcriptional regulation of the FABP2 promoter haplotypes by PPARgamma/RXRalpha and Oct-1 [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2008, 1779(10): 616-621.
- [29] HELWIG U, RUBIN D, KLAPPER M, et al. The association of fatty acid-binding protein 2 A54T polymorphism with postprandial lipemia depends on promoter variability [J]. *Metabolism*, 2007, 56(6): 723-731.

收稿日期: 2012-10-23

(上接第 843 页)

3.3.2 样本量 本次评估主要针对部分液体纯乳 AFM₁ 污染水平抽检数据进行风险分析,而不能代表我国市场上乳及乳制品 AFM₁ 的实际污染水平,而可能对各性别年龄组人群通过乳及乳制品的 AFM₁ 暴露水平评估及其健康风险分析带来一定的不确定性。

参考文献

- [1] EATON D L, GROOPMAN J. The toxicology of aflatoxins. Human health, veterinary, and agriculture significance [M]. *Mingnisuda: Academic Press*, 1994: 552.
- [2] IARC. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene [M]. *Michigan: IARC Scientific Publication*, 2002, 82: 276.
- [3] 卫生部. GB 2761—2011 食品中真菌毒素限量 [S]. 北京: 中国标准出版社 2011.
- [4] JECFA. Summary and conclusions of Fifty-sixth meeting, Geneva, 6-15 February 2001 [R]. Geneva: JECFA 2001: 13.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 全国人群乙肝血清流行病学调查结果 [EB/OL]. (2008-04-23). [2012-04-23]. <http://www.chinacdc.net/en/n272442/n272530/n3246177/23316.html>.
- [6] 日本食品安全委员会. 真菌毒素评估报告: 黄曲霉毒素 M₁ 及饲料中的黄曲霉毒素 B₁ [R]. 东京: 日本食品安全委员会 2011: 41-43.
- [7] WHO/FAO. World wide regulations for mycotoxins in food and feed in 2003 [R]. Geneva: WHO/FAO 2003.

收稿日期: 2012-12-07