

## 非营养型甜味剂的安全性研究进展及管理现状(综述)

李晓瑜

(卫生部食品卫生监督检验所,北京 100021)

甜味剂是能够使食物具有甜味的非糖物质,具有品种多、数量大、应用广的特点。从营养学角度出发,一般分为营养型和非营养型两类。营养型甜味剂是指与蔗糖甜度相等的含量,其热值相当于蔗糖热值 2% 以上者,主要包括各种糖类(如葡萄糖、麦芽糖等)和糖醇类(如山梨糖醇、乳糖醇等)。非营养型是指与蔗糖甜度相等时的含量,其热值低于蔗糖热值的 2% 者,包括糖精钠、环己基氨基磺酸钠等。<sup>[1]</sup>其中非营养型甜味剂的安全性问题是广大消费者关注的焦点,本文对其安全性研究进展及其管理现状综述如下。

### 1 非营养型合成甜味剂

1.1 糖精类(Saccharins) 1878年由美国科学家发现糖精,很快被食品工业界和消费者接受,<sup>[2]</sup>随后又开发出糖精铵、糖精钾、糖精钙、糖精钠等同系物。糖精的甜度为蔗糖的 300~500 倍,在各种食品的生产过程中都很稳定。它不被人体代谢,经尿液排出。1958年,美国食品药品监督管理局(FDA)开始对食品添加剂的使用进行管理,当时糖精已经在美国广泛使用,它被列入最早的 675 种“公认安全”(GRAS)的食品原料名单之中。1972年,美国 FDA 根据一项长期大鼠喂养试验的结果取消了糖精的“公认安全”资格。1977年,加拿大的一项多代大鼠喂养试验发现了大剂量的糖精钠可以导致雄性大鼠膀胱癌,为此 FDA 提议禁止使用糖精,但遭到国会反对,并通过一项议案延缓禁用。此后大量的科学研究证实在允许用量范围内无致癌性,1991年美国 FDA 撤回了禁止糖精使用的提议。1993年食品添加剂联合专家委员会(JECFA)第 41 次会议进行重新评价,认为现有的流行病学资料不能说明糖精的摄入会增加人类膀胱癌的发生率,将糖精致雄性大鼠膀胱癌结论外推至人类是不合适的(例如 1989年 Auerbach 和 Gafinkel 对 282 名病人的 6 503 份病理切片分析结果认为食用人工合成的甜味剂与人体膀胱上皮病变之间没有统计学相关意义;1992年 Elcock 和 Morgan 总结了 1985 年以来的 15 项流行病学研究,认为糖精的

摄入与人膀胱癌的发生无关),并在 2 代小鼠长期喂养试验结果的基础上把 ADI 值从 0~2.5 mg/kg BW 提高到 0~5 mg/kg BW。<sup>[3]</sup>到目前为止,糖精在我国、美国、加拿大、欧盟、日本、澳大利亚等 100 多个国家和地区批准使用。

### 1.2 环己基氨基磺酸钠(甜蜜素, Sodium cyclamate)

1937年美国发现甜蜜素,其甜度是蔗糖的 30 倍,能够在各种食品加工中保持良好的稳定性,并能很好地遮盖糖精的苦味,这使得甜蜜素成为食品工业中第二大甜味剂。1958年,美国 FDA 将其列入 GRAS 名单。1969年一项长期大鼠喂养试验证实高浓度的甜蜜素与糖精的混合剂可以导致大鼠的膀胱癌。1970年美国 FDA 决定禁止甜蜜素在食品中使用,英国亦随之于 1970 年禁用。至今美国联邦法规仍禁止将其直接加入或用于食品。<sup>[4]</sup>1982年 JECFA 从多项长期试验得出环己基氨基磺酸钠没有致膀胱癌性,其确定的毒性表现为雄性大鼠的睾丸萎缩和相关的病理表现。代谢研究表明环己基氨基磺酸钠本身很少被胃肠道吸收,吸收后基本上以原型排出。未吸收的环己基氨基磺酸钠由肠道微生物代谢产生环己基胺,这是喂饲环己基氨基磺酸钠后出现睾丸病变的原因。根据环己基氨基磺酸钠转换成环己基胺的比例以及两者分子量的差异,计算出环己基氨基磺酸钠的 NOEL 为 1 058 mg/kg BW,进而得到 ADI 值为 0~11 mg/kg BW。<sup>[5]</sup>到目前为止,甜蜜素在我国、欧盟、澳大利亚、新西兰等 80 多个国家和地区批准使用。

1.3 天冬酰苯丙氨酸甲酯(阿斯巴甜、甜味素, Aspartame) 1956年由美国孟山都公司研制成功,是历史上第一个肽类的合成甜味剂。其甜度是蔗糖的 200 倍,在酸性中长时间保存或在食品加工时间长时不太稳定。它可在消化道分解成天门冬氨酸、苯丙氨酸和甲醇。而后由人体正常代谢途径利用,代谢时与胰岛素无关,也不致龋。<sup>[1]</sup>已经有上百项试验证实其代谢产物的安全性。1981年 JECFA 评定其 ADI 值为 0~40 mg/kg BW,已在 100 多个国家和地区批准使用,包括我国、美国、日本、欧盟、澳大利亚

等国。

由于阿斯巴甜是天门冬氨酸和苯丙氨酸结合而成的双肽类甜味剂,一些国家(包括我国)出于对苯丙酮酸尿症患者需要控制苯丙氨酸摄入量的考虑,要求使用阿斯巴甜的食品其标签上应标示“含有苯丙氨酸”。

#### 1.4 乙酰磺胺酸钾(安赛蜜, Acesulfame potassium)

1967年由德国化学家 Cluss 和 Jensen 研究成功,甜度为蔗糖的 200 倍,在食品生产过程中较稳定。1970 年开始各种毒理试验,近百项研究证实安赛蜜在人体内可以迅速以原形由尿液排出,在人体内不蓄积、无致癌、致畸、致突变的危险性。JECFA 第 27 次会议上主要根据一项 2 年狗喂养试验的结果(最大无作用剂量为 900 mg/kg BW)将 ADI 定为 9 mg/kg BW,1990 年 JECFA 第 37 次会议进行重新评价,认为小鼠是更为适宜的试验模型,2 年的小鼠长期喂养试验能够代表更长的生命周期,基于该项试验的结果(最大无作用剂量为 1 500 mg/kg BW)以及其它有关资料将 ADI 值提高到 0~15 mg/kg BW。<sup>[6]</sup>最早在英国、德国、法国批准使用,到目前为止,已有包括我国、美国、澳大利亚等 90 多个国家批准使用。

#### 1.5 三氯蔗糖(蔗糖素, Sucralose)

1970 年由英国 Tate & Lyle 公司从蔗糖卤化而成的 1 种蔗糖衍生物,相对甜度 600~650,是甜感与蔗糖十分接近的高质量甜味剂。它基本不被人体代谢,不影响胰岛素的分泌和碳水化物的代谢,大部分从尿中以原形排出。1989 年 JECFA 第 33 次会议上将 ADI 值暂定为 0~3.5 mg/kg BW,1990 年 JECFA 第 37 次会议重新评价,认为尽管三氯蔗糖可能的分解产物 6-氯果糖对雄性小鼠的生殖能力有一定影响,但是这需要将三氯蔗糖暴露于 68 0.1 mol/L 的盐酸溶液至少 72 h 才会分解产生 6-氯果糖,这对于人来说是没有任何意义的,并基于小鼠长期喂养试验的结果将 ADI 提高到 0~15 mg/kg BW。<sup>[6]</sup>1991 年在加拿大首先得到批准使用后,在近几年迅速得到许多国家认可,到目前为止,蔗糖素已在包括中国、美国、日本、澳大利亚等 30 多个国家批准使用。

#### 1.6 L-天冬酰氨-N(2,2,4,4-四甲基-3-硫化三亚甲基)-D-丙氨酸(阿力甜, Alitame)

1979 年由美国 Pfizer 公司研制成功,相对甜度为 2 000,在酸性环境中易分解而产生不良异味。因工业生产中所需量极小,所以安全范围高。1996 年 JECFA 第 46 次会议评定其 ADI 值为 0~1 mg/kg BW,这是基于 1 项 18 个月狗喂养试验的结果(最大无作用剂量为 100 mg/kg BW),并考虑了安全系数 100。<sup>[7]</sup>目前为止已经在我国、澳大利亚、墨西哥等国家批准使用。

## 2 非营养型天然甜味剂

#### 2.1 甜菊糖苷(Stevioside)

甜菊糖苷由原产南美巴拉圭东北部的菊科小灌木植物甜叶菊的叶子中提取而得,其甜度是蔗糖的 250~300 倍,有后苦味和青草味,在生产加工中稳定。口服后被肠内微生物水解成双萜糖苷配基(Steviol),主要由胆汁排泄。虽然甜菊糖苷对大鼠没有遗传毒性和致癌性,但 Steviol 在一些试验中表现出遗传毒性,尚未做致癌性试验,而且缺少足够的规格等数据,因此在 1998 年 JECFA 没有制定出 ADI 值。<sup>[8]</sup>目前已在我国、日本、阿根廷、巴拉圭等 20 多个亚洲和拉美国家批准使用。由于甜菊糖苷可能对血压有一定影响,西方国家尚未批准使用。<sup>[9]</sup>

#### 2.2 竹芋甜素(Thaumatococin)

竹芋甜素是从非洲竹芋果实种皮中提取的物质,相对甜度为 3 000~5 000。尽管没有竹芋甜素的长期毒理学试验资料,但短期研究中未发现激素样活性,也没有致突变和致畸性,同时考虑到构效关系以及代谢产物均为正常机体成分且无过敏原等因素, JECFA 将其 ADI 值定为“不做特殊规定”。<sup>[5]</sup>美国 1984 年准用于口香糖,并列为 GRAS。日本 1979 年列为准用的天然食品添加剂。

#### 2.3 其他非营养型天然甜味剂

另外还有甘草(Glycyrrhiza)、甘草甜素(Glycyrrhizin)、二氢查耳酮类(DHC)、罗汉果苷(Mogrosides)等来自于可食甜味植物的甜味剂,在我国、日本、巴拉圭等国家允许使用。例如甘草是我国一种传统的甜味剂,多用于蜜饯、凉果等。甘草甜素为甘草的提取物,90%纯度的甘草甜素在日本广泛用于调味品、饮料等。

### 3 小结

综上所述,非营养型甜味剂在过去 100 多年里有了很多突破性进展,为食品工业和广大消费者提供了更大的选择余地,预计至 2000 年这类高甜度甜味剂的产量将达到 1 140 万吨的甜度,占世界食糖甜度的 10%左右。<sup>[10]</sup>各国政府都把甜味剂作为一种添加剂进行管理,对其品种、使用量、使用范围都由政府卫生部门严格审批,在允许使用量下消费者食用是安全的。美国营养师学会也认为“消费者如果按照美国膳食指南中的膳食组成和摄入少量的各种营养性和非营养性甜味剂,则是安全的”。<sup>[11]</sup>但是事实上对于甜味剂的审批各国之间有很大区别,这些法规上的不协调,一定程度上影响了国际间的自由贸易。为此,国际食品法典委员会(CAC)的分委员会 CCFAC 根据 JECFA 的毒理学评价结论、ADI 值、以及对人群估计的(或实际的)摄入量的资料共同制定了《食品添加剂通用法典标准》,其内容涵盖

了包括甜味剂在内的食品添加剂的品种、使用范围和使用量。该标准对保护消费者健康和保证国际食品贸易的公平性有重要作用,它也是解决国际贸易争端的标尺。我国现行的 GB 2760《食品添加剂使用卫生标准》在甜味剂的品种、使用范围和使用量方面与 CAC 标准存在很多差异,例如我国允许使用的甜菊糖苷、甘草、甘草酸铵等品种尚未列入 CAC 标准;CAC 标准中安赛蜜可用于冷冻水果,最大用量为 500 mg/kg(法典第 6 步),而我国目前尚未列入《食品添加剂使用标准》名单。随着我国加入世贸组织,这种标准上的不协调很可能带来食品贸易上的争端,因此组织专家深入研究《食品添加剂通用法典标准》草案,在保护人民健康和维护我国经济利益的前提下修订相关标准,积极向国际标准靠拢将是一项较为紧迫的任务。

#### 参考文献:

- [ 1 ] 凌关庭. 食品添加剂手册[M]. 北京:化学工业出版社,1997,150,160.
- [ 2 ] Mitchell ML. Saccharin, In et al. Alternative Sweeteners. 2<sup>nd</sup> ed. Nabors, Lyn O'Brien, Gelardi [M]. Marcel Dekker Inc, 1991,127—156.
- [ 3 ] WHO. Toxicological evaluation of certain food additives and

- contaminants[Z]. WHO food additives series 32. Geneva: world Health Organization. 1993,105—136.
- [ 4 ] FDA. Code of Federal Regulations(21 CFR 189.135) [S]. Revised as of April 1,1999,548—550.
- [ 5 ] WHO. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants[Z]. WHO food additives series 17. Geneva: World Health Organization. 1982.
- [ 6 ] WHO. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants[Z]. WHO food additives series 28. Geneva: World Health Organization. 1991.
- [ 7 ] WHO. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants[Z]. WHO food additives series 37. Geneva: World Health Organization. 1996.
- [ 8 ] WHO. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants[Z]. WHO food additives series 42. Geneva: World Health Organization. 1999.
- [ 9 ] 张华莹. 全球甜味剂管理现状[A]. 国际生命科学学会中国办事处编. 甜味剂国际研讨会论文集. 1999, 67.
- [10] 尤新. 我国食品添加剂工业发展的回顾和展望[J]. 中国食品添加剂,1999;4:1.
- [11] Ann M Colulston. Uses and Benefits of Sweeteners[A]. 国际生命科学学会中国办事处编. 甜味剂国际研讨会论文集. 1999,21.

[收稿日期:2001-12-22]

中图分类号:R15;TS202.3 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2002)04-0043-03

## HACCP 体系在三类产品中的应用现状(综述)\*

马朝辉

(卫生部食品卫生监督检验所,北京 100021)

近年,世界各国对食品安全性的关注日益高涨。HACCP 管理系统被世界各国认可为一个预防性的食品安全监控系统,它更新了传统的食品卫生管理观念,使食品安全的控制方法更科学、更有效、更经济、更可靠。<sup>[1,2]</sup> 大部分先进国家已开始推动水产品、<sup>[3]</sup> 畜禽产品<sup>[4]</sup> 和乳制品<sup>[5]</sup> 的 HACCP 制度,并陆续将之法制化。1997 年 CAC 制定了《HACCP 体系及其应用准则》,系统地提出了 HACCP 的 7 项基本原理和 HACCP 体系的应用指南,目前被许多国家所应用。联合国食品标准委员会(Codex)推行 HACCP 制度为有关食品安全的世界性指导纲要,亚太经济合作组织(APEC)也积极推动以 HACCP 制度作为基础的食物相互认证计划。总而言之,HACCP 制度已

取得国际间的认同,并成为世界各国食品卫生管理的共同目标。本文就 HACCP 管理体系在世界一些国家水产品、肉及肉制品、乳及乳制品 3 类产品中的应用现状做一综述。

### 1 HACCP 在水产品中的应用

随着人们生活水平的不断提高,消费者对水产加工品质量的要求越来越严格,水产加工品亦趋向于国际化。由此,水产加工、制造企业向社会提供较以往更可靠且完善的卫生质量管理已成为十分紧迫的时代要求。HACCP 管理是一种对水产食品安全性着重于防患于未然的制度,其在水产品中的运用已在国际上得到普遍的重视,一些国际组织提倡协调执行 HACCP,例如联合国粮农组织(FAO)在 1994 年起草的《水产品质量保证》文件中规定,应将 HAC-

\* 卫生部基金资助课题