重大课题介绍 ·

食品污染物监测及其健康影响评价的研究简介

王竹天

(中国疾控中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘 要:为保障食品安全,"食品污染物监测及其健康影响评价的研究"被列入国家科技部"十五" 攻关课题。主要研究内容为食品污染物分析质量控制研究;污染物(包括金属污染物,农药残留) 监测技术研究;建立有害物质暴露危险性评估技术;生物学标志物研究。研究完成后,建立了我国与国际接轨的污染物监测网框架,提出了我国食品污染物监测分析质量控制评价原则,提高了我国污染物监测水平。绘制了我国食品污染物基本状况表。我国食品中重金属污染主要是铅污染,各年龄段铅的摄入量偏高,特别是儿童已经达到 PTWI 的 105.6%~109.7%。说明我国食品中铅的含量偏高,应该修订国家标准。镉污染主要在鱼类,全国平均值超过国家标准,其中河南省淡水鱼的镉平均值是国家标准的近3倍,其他食品镉的污染不严重。砷、汞在食品中的污染不严重。成功地以总膳食研究为手段进行膳食暴露评估。在国际上首先建立了反映人体微量氯丙醇暴露的 - 氯乳酸的痕量检测技术,并作为理想的接触标志物用于人体氯丙醇的暴露评价;初步建立了以监测母乳中二颗英负荷水平作为接触标志物和生殖内分泌指标作为效应标志物的体系;应用人胚肾LH/CG 受体重组细胞株生物发光法测定血清中的 BCG。研制出监测网研制数据上报系统计算机软件。该研究对保障食品安全提供了方法和科学依据。

关键词:食品污染;卫生调查;评价研究

Studies on the monitoring of food contamination and evaluation of health effect

Wang Zhutian

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100050)

Abstract: In order to ensure food safety, a nationwide collaborative study on the monitoring of food contamination and assessment of its effect on public health was sponsored by this Institute during the period of Dec. 2001 ~ Dec. 2002. This task was supported by the Ministry of Science and Technology and listed as one of the key projects in the 10th five-year plan. The study mainly included the quality control over laboratory analysis of contaminants in foods, the techniques for determination of metals and pesticides in foods and the techniques for assessing the risk of exposure to nocuous materials, especially biomarkers that can be used to indicate the exposure and risk. The results obtained from 10 kinds of common foods collected from 12 provinces showed that lead contamination pose increasing risk among the main heavy metal in China. The dietary intakes of lead of all age group were close to the values of PTWI estabolished by WHO, with values in children as high as 105.6 % ~ 109.7 % of PTWI. Cadmium contamination was found mainly in fishes and the average value obtained from the study was higher than that of the national standard. Particularly high content of cadmium (approximately 3 times of national standard) was found in freshwater fishes from Henan province. The contamination of arsenic and mercury in foods were found not serious. In the course of the study, a nationwide network for monitoring food contamination was established which could be connected with the international monitoring system and a guideline for the evaluation of quality control over laboratory analysis of contaminants in foods was founded,

基金项目:国家"十五"科技攻关项目(2001BA804A10)。

作者简介:王竹天 男 研究员

This work was supported by the Grant from National Science and Technology Program Funds of Ministry of Science and Technology , China. $(2001\,BA804A10)$

thus improved the capability of monitoring food contamination in China. Data were arranged in tables, from which the fundamental situation of food contamination in China could be clearly seen. A novel technique for the determination of trace -chlorolactic acid was developed, which can be used in the assessment of exposure to 3-monochloro-1, 2-propandiol. A combined biomarker system was developed by using the levels of dioxins in the breast milk as the exposure biomarkers and the toxicity of reproductive endosecretion system as effective markers. Software of data reporting system for the monitoring network was also developed. The study provided fundamental data and scientific methods to ensure food safety.

Key Words: Food Contamination; Health Surveys; Evaluation Studies

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所于2001年12月~2002年12月牵头承担国家科技部"十五"攻关课题"食品污染物监测及其健康影响评价的研究"。课题编号:2001BA804A10。课题负责人王茂起。

本课题的目的旨在通过对 WHO 推荐的和我国存在的重金属、农药残留等严重危害我国人民健康的有害物质的监测,基本掌握我国食品污染物的污染状况,对污染物(重金属、农残)进行危险性评价,绘制我国食品污染物污染状况图,提出以健康危险度管理为重点的防治措施,并建立食品监督管理的预警系统,为制定我国和国际限量标准提供有力的科学依据。

通过对 CAC 正在制定标准的二颗英、氯丙醇、伏马菌素的污染水平、膳食摄入量、机体负荷和效应标志物开展研究,重点开展暴露评估研究获得污染水平、膳食摄入量、机体负荷状况的资料;通过评价二颗英、氯丙醇、伏马菌素的暴露对人群健康的危害(生物效应),探索其健康效应,为制定限量标准打下基础。

1 主要研究内容

- 1.1 **食品污染物分析质量控制研究** 通过进行有机和无机污染物质控样品的分析考核,选择具有一定分析质控能力的8~10个实验室组成监测网的基本骨架。
- 1.2 污染物(包括金属污染物,农药残留)监测技术研究 检测项目包括铅、砷、镉、汞、666(666、 666、 666、 DDT(p,p DDT、o,p DDT、p,p DDE)、地亚农、对硫磷、甲基对硫磷、甲基嘧啶硫磷。并有针对性地监测食物中的二颗英、氯丙醇。检测的食品为具有代表性的我国 10 类食品:粮食及其制品、蔬菜及其制品、水果及其制品、肉类及其制品、奶类及其制品、水果及其制品、肉类及其制品、奶类及其制品、蛋类、鱼类、小食品(膨化食品等开袋即食食品)、果汁饮料类、植物油。将每年的检测数据进行统计分析,得出我国主要省市污染物的污染情况,制作每年我国污染物的污染图表。
- 1.3 建立有害物质暴露危险性评估技术 通过总

膳食研究和双份饭研究确定膳食摄入量等的外暴露水平,通过以耵聆等为生物材料的机体负荷研究获得机体内暴露水平;建立暴露量危险性评估的技术平台。

1.4 生物学标志物研究 在亚慢性动物试验的基础上,确定氯丙醇暴露剂量与生物效应的相关关系。筛选出敏感和可靠的接触标志物(氯乳酸)和效应标志物(肾脏毒性),在不同暴露人群中进行验证,确立可用于人群健康监测的接触标志物和效应标志物,并比较不同暴露水平对健康的影响。在现有国内外研究工作的基础上,选择敏感的二颗英接触标志物(机体负荷)与效应标志物(生殖内分泌毒性)和伏马菌素膳食摄入量与效应标志物(两种神经鞘胺醇的比值)在不同暴露人群进行验证,比较不同暴露水平对健康的影响。

2 研究目标

- 2.1 通过建立的 12 个我国食品污染物监测区域,对规定的污染物进行连续监测,掌握我国食品污染物的污染状况,绘制我国重要食品污染物基本状况图。将监测数据与我国现有的国家标准及 CAC 标准进行比较,提出我国食品主要污染物污染的基本情况综合报告书,提交政府部门作为我国食品安全标准修订的技术依据并用于国际交流。
- 2.2 提出用于食品污染物监测分析质量控制评价原则,其内容的科学性和可操作性达到国外发达国家的水平,用于指导和判定监测数据的可接受性。
- 2.3 通过中国总膳食研究(12 类食品、12 个省 36 个采样点)获得我国重要污染物的膳食摄入量,并与WHO制定的允许摄入量比较,评估我国膳食安全性,并提出卫生限量标准的建议。
- 2.4 获得食品中二**顺**英膳食摄入量与机体负荷数据,进而开展生殖内分泌毒性效应评估,提出接触和效应生物标志物。
- 2.5 获得不同氯丙醇摄入量人群的肾脏毒性差别,确立可用于人群健康监测的接触和效应生物标志物,初步揭示其对健康的影响。
- 2.6 获得不同伏马菌素摄入量人群的二氢神经鞘

中国食品卫生杂志 CHINESE JOURNAL OF FOOD HYGIENE

2004年第16卷第2期

— 100 —

胺醇/神经鞘胺醇的比值差别,初步揭示健康效应。

- 2.7 研制监测数据上报系统计算机软件和污染状 况报告网络预警平台。
- 2.8 确定能够用于人群监测的早期敏感的接触和 效应生物标志物。

3 经济意义

- 3.1 通过获得的食品污染物监测数据,指导我国相 关部门进行食品生产和加工,避免由于选用不合格 的食品原料生产不合格的产品而导致大量浪费,保 障我国消费者健康,为提高我国人民的生活质量和 经济建设服务。
- 3.2 获得的食品污染物的监测数据将为制定我国 食品中污染物限量标准和加强我国食品安全监督管 理提供依据,有利于我国参与 CAC 标准制定过程并 争取制定有利于我国的标准,从而在国际食品贸易 中保护我国的国家利益。
- 3.3 通过二驟英、氯丙醇、伏马菌素的暴露量评估 (污染食品、膳食摄入量、接触性标志物)和效应性标 志物的研究,获得二驟英、氯丙醇、伏马菌素的背景 数据并揭示其对人群的健康危害。
- 4 结果 该课题研究时间自 2001 年 12 月起,至 2002年12月止,时间为1年。合同书签订以后,题 目负责人在北京召集全国污染物监测网工作会议和 健康影响评价会议及分题负责人会议,制定分课题 计划,确立分题研究的内容和完成的时间。项目严 格按照任务书规定内容进行,按时完成任务。
- 4.1 污染物监测技术研究 完成了十大类主要食 品品种中14个污染物的监测共获得4万2千多个 数据,我国食品中重金属污染主要是铅污染,其中鲜 奶和皮蛋的铅含量平均值超过国家标准,特别是我 国传统生产工艺生产的皮蛋铅污染严重,而且大部 分食品中铅的 Pm 值都高于 CAC 标准。通过铅摄入 量的计算,发现以我国食物平均污染水平计算,成人 膳食每人每周摄入量为 99.1 µg,为世界卫生组织规 定的暂定每周耐受摄入量 (PTWI) 的 46.27 %; 城市 和农村分别为 108 µg 和 97.8 µg,分别为 PTWI 的 50.4%和45.6%;在16岁年龄组,由于食物消费量 高于成人,以食物平均污染水平计算膳食,每人每周 摄入量为 PTWI 的 53.4 % ~ 65.1 %。但在以铅污染 水平 90 %位数计算时,已经超过 PTWI,成人全国平 均摄入量和城市、农村的膳食摄入量分别为 PTWI 的 108.6%、112.7%和 112.54%,而 16岁年龄组不 同性别分城乡膳食摄入量为 PTWI 的 123.8%~ 153.9%。特别需要指出的是儿童中,8岁年龄组即 使以食物平均污染水平计算,也已经达到 PTWI 的

87.0%~96.5%;而2岁儿童以食物平均污染水平 计算, 竟达到 105.6%~109.7%。由此说明我国膳 食铅造成儿童铅污染问题不容忽视。研究结果表明 我国的卫生限量标准需要修改,以加强对我国儿童 的保护。按膳食类别计算,我国粮食每人每天铅摄 入量占膳食的 37.0%~57.1%,蔬菜占 24.7%~ 35.2%,因此应该重点加强对我国粮食和蔬菜中铅 限量卫生标准的修订。另外,我国城市2岁儿童每 人每天由牛奶摄入的铅量占膳食的8%,也应该加 强对牛奶监测。

镉在食品中轻微污染(但鱼类的镉污染较严重, 需要进一步监测其变化趋势),大多数指标完全可以 采纳 CAC 标准;砷、汞在食品中的污染不严重,均符 合国家标准:农药残留中有机氯(666、DDT)残留量 继续呈下降趋势;所监测的4种有机磷残留量均低 于国家标准。经过统计分析,绘制了我国食品污染 物基本状况表,并与我国现有的食品污染物标准及 CAC标准进行了比较,向全国卫生标准委员会提出 了我国污染物综合报告,并将部分数据提交 CCFAC 交流,为国际标准的制定做出了中国的贡献。

- 4.2 分析质量控制研究 对食品中铅、砷、镉、汞、 有机氯的分析方法进行了补充完善后,制定了分析 方法的标准操作程序。课题组制备了质量控制样 品,组织了北京、广东等13个全国食品污染物监测 实验室对食品中铅、砷、镉、汞、有机氯的分析进行质 量控制,各监测实验室在规定的时间内上报了质量 控制结果。课题组使用平均值法、尤登双样法和目 前国际上最先进的 z 值法对质量控制结果进行了评 价,提出了分析质量控制评价原则,保证了监测数据 的准确性和可靠性。
- 4.3 建立监测数据上报系统计算机软件和污染状 况报告网络预警平台 数据库包含食品化学污染 物、食品生物污染物、数据分析几大部分,可以处理 从采样到实验室检测到最终汇总上报的全过程。在 数据录入过程中可以直接进行质量控制,可有效地 防止人为的错误输入。

为了更好地对监测数据进行整理分析,有必要 建立专门的数据库分析系统,通过数据的自动化传 输与汇总,对全国食品污染物水平进行描述。在此 基础上,对污染物水平与食物中毒做关联性分析,建 立食物中毒预警系统。

4.4 中国总膳食研究 我国居民每人每天从膳食 摄入的六六六仅为 3.11 g,滴滴涕总摄入量不足JM-PR(2000年)提出的 ADI(0.01 mg/kg BW)的 1%。本 次研究特别重要的发现 - 六六六摄入量以水产品 途径为高,通过溯源性分析发现是湖北省的鳊鱼和 黑龙江省的鲤鱼受 - 六六六的污染严重,这些结 果得到气相色谱 - 质谱法确证,近一步溯源分析发现与近期使用林丹有关。

4.5 生物学标志物研究

氯丙醇 测定了我国纯发酵酱油样品中的 3 - 氯丙 - 1,2 - 二酸(3 - MCPD),向国际食品法典委员会(CAC)的食品添加剂与污染物委员会(CCFAC)提交了我国的数据 1 000 多份,3 - MCPD 均低于欧盟要求的 20 μg/L,因此提出不需要制定纯发酵酱油中限量标准(仅需要制定酸水解蛋白调味液中的限量标准)的主张。

首先在国际上建立了反映人体 3 - MCPD 暴露水平的尿中痕量 - 氯乳酸测定方法。国际上首次获得的人体 - 氯乳酸数据。通过人体试验证实 - 氯乳酸可作为人体暴露的接触性生物标志物。

开展了亚慢性动物试验,观察其健康效应。在初步确立氯丙醇健康以肾脏毒性最敏感的基础上,以一微球蛋白和 N-乙酰- D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)作为监测的早期效应标志物。采用两个3-MCPD含量悬殊的酱油在90名男性中(随机分为实验组和对照组)开展为期1个月试食试验,比较了高(178 mg/kg)、低(2 µg/kg)暴露水平对健康的影响。未发现实验组与对照组存在差别,提示此摄入水平是安全的。

二臟英 完成了膳食摄入量、机体负荷和以猴 为实验动物观察生殖和内分泌毒性效应的生物标志 物研究。

首次获得中国标准人的二腦英膳食摄入量。结果显示我国不仅存在二腦英污染的现实,而且膳食摄入量和机体负荷水平已经与发达国家相当。以Ah 受体免疫生物学方法作为接触性生物标志物方法测定母乳中二腦英毒性当量作为机体负荷,表明二臘英污染地区人群负荷较一般人群高。

以与人近源的猴开展 2,3,7,8 四氯代苯并 - 对 - 二 英 (TCDD) 对精子动力学和生殖内分泌激素 影响的研究。结果如下:

- (1) TCDD 对猕猴具有一定的母体毒性。
- (2) TCDD 染毒的 12 只猕猴中有 10 只在妊娠的第二十二至三十二天(CD 22~32) 发生 EFL(早孕性丢失, early fetal lose),并分别于第二十二天~第六十天出现完全流产,胚胎死亡率为 83.3%。
- (3) BCG和 B/I 比值可作为 TCDD 生殖和内分泌毒性效应的生物标志物。
- (4) 精子运动参数可作为 TCDD 雄性生殖毒性的观察终点。

伏马菌素 在我国食道癌高、低发区的河南开展伏马菌素污染水平调查,已经初步获得膳食摄入量,建立了人尿中二氢神经鞘氨醇(Sphiganine, Sa)

和神经鞘氨醇(Sphingosine, So)高效液相色谱分析方法。并以两种神经鞘胺醇的比值(Sa/So)作为效应标志物开展人群不同暴露的差别研究。

当 FB₁ 污染较高时,人尿 Sa/So 比值升高对评价 FB₁ 的暴露水平具有重要作用。对伏马菌素摄入人群进行了监测研究,发现伏马菌素可以抑制人体内的神经鞘脂类代谢,提示了这一效应对人类健康影响的重要价值。

5 主要成果

- 5.1 建立了我国与国际接轨的污染物监测网框架,提出了我国食品污染物监测分析质量控制评价原则,提高了我国污染物监测水平。研究的成果已被食品安全主管部门予以采纳,2003 年卫生部颁布的《食品安全行动计划》卫法监发[2003]219 号已经发文要求污染物监测网在全国开展食品污染监测。2003 年国办发[2003]65 号国务院办公厅《食品药品放心工程》已将污染物监测网纳入。2003 年卫生部向国务院报告《卫生部关于食品污染物监测情况的报告》(卫报法监[2003]170 号)。污染物监测网向参加2003 年 34 届 CCFAC 年会的中国代表团提供了我国海鱼中铅的污染物状况,为国际标准采纳中国数据做出了贡献。
- 5.2 基本"摸清"了家底。研究发现,我国食品中重金属污染主要是铅污染,通过膳食计算,我国各年龄段铅的摄入量偏高,特别是儿童已经达到 PTWI 的105.6%~109.7%,说明我国食品中铅的含量偏高,应该修订国家标准。镉污染主要在鱼类,全国平均值超过国家标准,其中河南省淡水鱼镉的平均值是国家标准的近3倍。其他食品镉的污染不严重。本次监测发现砷、汞在食品中的污染并不严重,均大大低于我国现有国家标准。从农残监测数据来看,我国食品中六六六、DDT的含量均低于国家标准,其污染程度已明显降低,我国食品中有机氯农药的污染水平已降至安全限量之下。所检测的4种有机磷农药大大低于我国的国家标准。
- 5.3 以优秀成绩通过国际二**次** 英测定第七次协同性实验。
- 5.4 起草了中华人民共和国国家标准 CB 5009.191 2003 食品中 3 - 氯 - 1,2 - 丙二醇(3 - MCDP)测 定方法。
- 5.5 成功地开展了以总膳食研究为手段进行的膳食暴露评估,成为发展中国家的典范。
- 5.6 生物标志物和健康效应关系研究

氯丙醇 在国际上首先建立了反映人体微量氯丙醇暴露的 - 氯乳酸的痕量检测技术,并作为理

想的接触标志物用于人体氯丙醇的暴露评价。通过 人群自愿者研究结果表明,人体每天平均暴露于 5.34 mg 氯丙醇 30 d,超过JECFA 会议提出的 3 - 氯 丙醇暂定每天最大耐受量(PMTDI)的 2 µg/kg BW 的 44.5 倍,以反映肾损伤的敏感生物效应标志物 (NAG、 - 微球蛋白)和反映肝功能的生物效应标志 物(转氨酶等)为观察终点,未见氯丙醇对人体健康 有任何不良影响。本研究结果为制定酱油中氯丙醇 限量标准提供了科学依据。

二胍英 初步建立了监测母乳负荷二胍英的作 为接触标志物和生殖内分泌指标作为效应标志物的

目前环境内分泌干扰物 (EEDs) 的生殖危害和 作用机制研究是全球和我国政府亟待解决的重大科 学问题。TCDD(四氯代二苯并 - 对 - 二胍英, Tetrachlorodibenzo-p-dioxin)来源广泛、毒性强,是世界各国 公认的对人类健康具有极大潜在危害的重要有机污 染物,研究表明 TCDD 可以作用于内分泌系统,具有 明显的生殖毒性和发育毒性,为 EEDs 的一种。本 课题的研究为进一步开展 TCDD 的研究提供了基础 资料,对推论 TCDD 对人类的生殖毒性作用具有一 定的参考意义。

应用人胚肾 LH/CG 受体重组细胞株生物发光 法测定血清中的 BCG,不仅可用于监测早孕和胚胎 的植入、发育情况,而且可作为环境中其它 EEDs 是 否诱发 ERL 的效应生物标志物,为建立防治 EEDs 生殖危害的预警体系提供了一项有效指标。

CASA(计算机辅助精子动力学分析系统 computer assistant sperm analysis) 是进行雄性生殖毒理研 究的有力工具,精子运动参数可作为生殖功能评价 的观察终点。随着方法的成熟,可用于人群精子运 动能力的检测,为男性生殖危害评价提供切实可行 的研究方法。

伏马菌素 通过我国河南省食道癌高、低发区 伏马菌素污染对两种神经鞘胺醇的比值(Sa/So)影 响的研究,初步显示 Sa/So 可以作为伏马菌素效应 标志物。建立了检测人尿中神经鞘氨醇(So)和二氢 神经鞘氨醇(Sa)的 HPLC 方法,克服了国外同类方 法难以检测男性人尿中低浓度 Sa 的不足:并在国际 上首次报道了人体暴露试验结果,发现伏马菌素可 以抑制人体内的神经鞘脂类代谢;为深入研究伏马 菌素对人类健康的影响开拓了新的科学途径。

- 5.7 研制出监测网数据上报系统计算机软件。
- 6 成果转化、产业化情况以及所取得的直接效益和

间接效益(经济、社会和环境效益),成果推广应用前

- 6.1 2003 年卫生部已经发文要求污染物监测网在全 国开展食品污染监测。2003年中国政府和德国政府 食品安全合作项目已将污染物监测网纳入计划,并以 危险性评估技术为内容申请欧盟 FP6 优先领域 "1.1.5 食品质量与安全"项目,已经通过欧盟评审,即 将启动。
- 6.2 监测数据的评价结果已提交卫生部门作为我 国食品安全标准修订的重要依据。
- 6.3 在 2003 年 34 届 CCFAC 年会上,污染物监测网 代表中国向大会提供海鱼中铅的污染物状况,为国 际标准采纳中国数据提供了科学依据。
- 6.4 课题组建立的全国食品污染物监测系统数据 库可在课题组内应用的基础上进行拓展,进一步完 善以后可为其他同类监测系统所用,取得更大的社 会效益。网络数据上报系统依托于互联网络,在世 界各地均可以访问,其获得监测数据的部分分析结 果可以直接向社会发布,扩大本监测系统的社会认 知程度,增强广大消费者的食品安全意识。
- 6.5 伏马菌素影响神经鞘脂类代谢的研究为国内 率先开展的研究,并在国际上首次报道了伏马菌素 人群暴露资料,提出了伏马菌素抑制人体神经鞘脂 类代谢的科学证据。
- 6.6 2003 年二驟英和其他持久性有机污染物年会 已接受中国膳食污染物暴露评估研究。
- 6.7 氯丙醇取得的成果已为纯发酵酱油不需要制 定氯丙醇限量指标打下基础,为我国纯发酵酱油出 口做出贡献。

本课题的计划制定和课题设计紧跟国际食品安 全的前沿,采用国际通用的研究方法进行研究,具有 完整的科学性与合理性。在设计技术路线时除参考 WHO 及发达国家先进的研究手段外,还结合了我国 的具体国情,利用有限的课题经费,较好地完成了课 题任务。

本课题的设置与我国目前食品安全面临的形势 紧密结合,解决了我国食品安全急需解决的问题,同 时与卫生部、国家 CDC 的任务相结合,与研究生培 养相结合,使攻关项目的研究、应用及人才培养紧密 结合,获得了很好的社会效益。

本课题的设置,既摸清了我国食品污染物的基 本情况,又对国际上食品安全热点问题进行研究,具 有一定的广度和深度。为解决我国食品安全存在的 问题,为我国在国际标准的制定上提供了技术依据。

[收稿日期:2003-12-10]

中图分类号:R15;X836 文献标识码:A 文章编号:1004 - 8456(2004)02 - 0099 - 05