

综述

食物健康声称 ——欧洲 PASSCLAIM 的循证程序

付佳^{1,2} 杨月欣¹

(1. 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100050;

2. 四川大学华西分校卫生学院,四川 成都 610044)

摘要: 欧洲委员会的“评估食物声称科学证据的程序”(PASSCLAIM),包括了食物健康声称的评估程序、方法和标准。为给我国食物健康声称的循证过程提供依据和参考,介绍 PASSCLAIM 中的循证概念、过程和要点。

关键词: 欧盟;食品;健康声称;循证科学

Health Claims on Foods

——Evidence-Based Approach of PASSCLAIM in European Union

FU Jia, YANG Yue-xin

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

Abstract: The PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods) project in EU includes assessment procedure, method and criteria for health claims on foods. The article introduced the evidence-based concept, process and procedure of PASSCLAIM, and provided evidence and references for substantiation of health claims in China.

Key word: European Union; Food; Health Claims; Evidence-Based Science

population: report of a controlled iron-fortification trial [J]. Am J Clin Nutr, 1989, 49(1): 162-169.

[16] MICHAEL B, ZIMMERMANN RITA WEGMULLER, et al. Triple fortification of salt with microcapsules of iodine, iron, and vitamin A [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80:1283-1290.

[17] CONRAD M E, SHADES G. Ascorbic acid chelates in iron absorption: a role for hydrochloric acid and bile [J]. Gastroenterology, 1968, 55:35-45.

[18] GLOOLY M, TORRANCE J D, BOTHWELL T H, et al. The relative effect of ascorbic acid on iron absorption from soy-based and milk-based infant formula [J]. Am J Clin Nutr, 1984, 40:522-527.

[19] Hurrell R. How to ensure adequate iron absorption from iron-fortified food [J]. Nutr Rev, 2002, 60:S7-S15.

[20] SANDBERG A S, HULTHEN L R, TURK M. Dietary aspergillus niger phytase increase iron absorption in humans [J]. J Nutr, 1996, 126:476-480.

[21] HURELL R, REDDY M B, JULLERAT M A, et al. Degradation of phytic acid in cereal porridges improves iron absorption by human subjects [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 77:1213-1219.

[22] LIND T, LONNERDAL B, PERSSON L A, et al. Effects of weaning cereals with different phytate contents on hemoglobin, iron stores and serum zinc: a randomized intervention in infants from 6-12 mo of age [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 78:168-175.

[23] DAVIDSSON L, ZIEGLER E, ZEDER C, et al. Sodium iron EDTA [NaFe() EDTA] as a food fortificant: erythrocyte incorporation of iron and apparent absorption of zinc, copper, calcium, and magnesium from a complementary food based on wheat and soy in healthy infants [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 81(1):104-109.

[收稿日期:2006-09-28]

中图分类号:R15;O614.811 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2007)03-0276-05

基金项目:国家科技部支撑计划(2006BAD27B01)

作者简介:付佳 女 硕士生

通讯作者:杨月欣 女 研究员 博士生导师



随着营养学的发展,人们对食品的功能有了新认识——食物中不仅含有营养素,还含有能够促进健康的其他功能性成分,食物不仅可以维持正常的机体生长发育,还可以降低疾病危险性。全球市场上现有很多带有声称的食品,食物的健康声称引起了人们越来越多的重视。目前,美国、澳大利亚、欧洲一些国家已经在不同程度上建立或制定了健康声称的应用指南或规范,但是在分析证据、评估证据质量等方面还没有统一的标准^[1],致使一些食物的进出口贸易存在一定的困难。另外,现有的一些声称的法规框架彼此割裂,所提供的信息差异性较大,有的甚至完全相反,这不但使消费者对饮食与健康的关系产生混淆,同时也加大了食品生产的不明确性。在这种背景下,欧盟委员会和国际生命科学学会欧洲分会(The European branch of the International Life Sciences Institute, ILSI Europe)联合启动了评估食物声称科学证据的行动(Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods),简称PASSCLAIM。

1 PASSCLAIM 的背景和目标

1.1 背景和形成过程 PASSCLAIM 是建立在欧洲功能食品科学(Functional Food of Science in Europe, FUFOSE)项目基础上的,主要来自学术界、法规部门和食品企业的专家组成的 8 个单独的主题组(Individual Theme Groups, ITGs)来完成的。PASSCLAIM 的形成是一个发展的过程,主要包括了以下几个阶段。

在第一阶段(2001 年)成立了 4 个专家组^[2]。这 4 个专家组分别围绕膳食相关性心脏病^[3];运动行为与适应性^[4];骨健康与骨质疏松^[5];现有的健康声称的科学评价方法^[1]等方面进行了讨论。并提出了一系列评估声称的标准草案(初级草案)。

在第二阶段(2002 - 2003 年)成立了另外 4 个专家组。这 4 个专家组分别讨论了体重调节、胰岛素敏感性和糖尿病^[6];膳食相关的癌症^[7];精神状态与行为^[8];肠道健康与免疫^[9]。这个阶段批准了标准草案,并提出了修改意见。

在第三阶段(2004 年)成立了标准化工作组,进一步阐明评估声称的科学证据。

最后的全体会议于 2004 年 11 月举行,对标准化工作组的标准草案进行了讨论和修改,形成了最后的标准^[10]。

1.2 目标 PASSCLAIM 实施的主要目的是为评估食物或食物成分声称所需要的科学依据提供指南。它的主要目标如下^[10]:(1)对现有的官方评定科学证

据的方法进行评估;(2)提出用于评估食物健康声称的科学证据的常规方法和工具;(3)建立能够反映膳食与健康之间关系的生物标志物(biomarker)的标准。

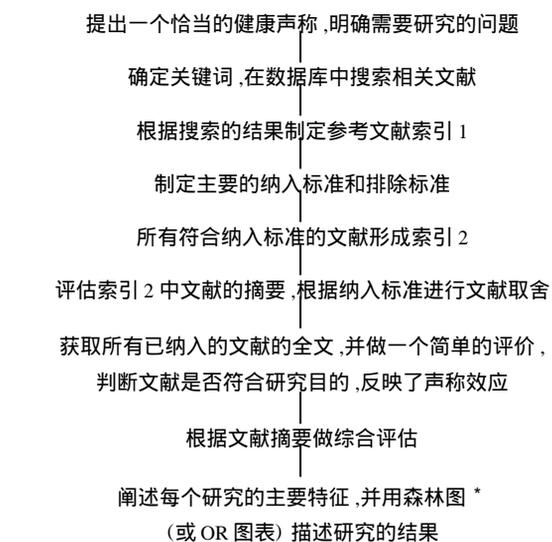
2 PASSCLAIM 的循证程序

健康声称的确证不只是一个正面或反面证据多或少的问题,还必须通过科学的评价。应该对所有相关文献的质量进行分析和评估。而评价的过程其实就是循证的过程:寻找有力的科学证据支持声称。这些证据不但能证明食物或食物成分对人体的效用,还能够反映人食用和暴露于食物或食物成分的实际情况。通过科学评价可以得出两个结论:一是支持声称的科学证据的数量必须超过反对声称的证据数量;二是证明健康效应时,必须考虑正反两方面证据的质量和证据的等级。

2.1 确定所有相关研究

2.1.1 收集证据和数据 确证健康声称时,需要获取所有可以得到的能作为证据的文献,并且对这些证据进行系统的、客观的梳理,以确保公正地收集所有正面和反面的相关数据。

搜索数据的过程也是文献检索的过程,是循证的关键。一定要系统地搜索数据,并筛检出所有相关信息。在搜索数据时,应该确定关键词或搜索词,设定好纳入标准和排除标准。同时还应该对每一次检索出的证据进行质量评价,判断他们是否符合要求。具体步骤见图 1。



森林图*:统计学 meta 分析中反映各研究结果的一种工具图。

图 1 证据的检索和收集过程

2.1.2 科学证据的种类和来源 科学证据的来源主要有干预试验,人体观察研究,动物试验和体外试管实验以及人体内生物标志物的运用。应该根

据健康声称的类型提供相关的科学证据,用不同类型和不同设计的研究来证实膳食和健康效应之间的关系。

人体干预研究包括健康人群中的随机化对照实验(Randomised Controlled Trials, RCT)以及在病人中进行的临床实验。在所有研究中, RCT被公认能够提供最可靠的证据,并且能够作为确证一个声称的最终证据。PASSCLAIM对如何评价干预研究也做出了规定,其中一个标准指出,声称的证据应建立在人体资料的基础上,主要是干预研究,研究应该注意以下8点^[10]:研究对象应该具有代表性,可以代表目标人群;要设置适宜的对照;食物或食物成分的暴露应该有足够的时间并能够随访以判断(证明)预期效应;要获取研究对象的饮食特性以及与生活方式相关的其他方面的背景材料;食物或食物成分摄入量要和预期的消费模式一致;要考虑食物构成和膳食组成对成分功能效应的影响;要监测受试者摄入相关食物或食物成分的依从性;需要对假说的统计效能进行检测。

人体观察性研究主要包括前瞻性队列研究、病例对照研究和横断面研究。而前瞻性研究获得的数据优于病例对照研究和横断面研究。

动物实验和体外实验能够提供食物或食物成分的作用机制、膳食-效应的剂量反应关系等信息,因此可以作为支持健康声称的证据。但另一方面,由于动物和人之间存在物种差异,在生理结构以及行为特征上会有明显不同,所以动物实验和体外实验不能作为确证健康声称的证据。

FUFOSE建议,当不能确定最后的终点时,可以使用容易测定的标志物作为实际结果或预期结果的替代物^[3]。FUFOSE对与功能结果相关的标志物进行了分类:1)暴露标志物;2)目标功能或生物学反应标志物;3)促进健康和/或降低疾病危险性的中间标志物。FUFOSE指出:如果想要很好地证实强化声称和降低疾病危险性声称,必须以恰当而有效的反映暴露与强化功能或降低疾病危险性关系的标志物作为证据。还应该注意,选用的标志物在生物学和技术或方法学两方面都要有效。

2.2 个案研究的质量评估 对单个研究做出详细的评估,是评价证据强度和质量的开始,也是整个循证过程的核心。在评价个案时,应该注意评价他们是否有严格的设计、合理的方法和步骤、可靠的测量、足够的统计效能、有力的结论以及全面综合的报告。评价时应该重点关注以下特征:采用的分析方法应该合理有效,并且对分析方法和质量控制方面

进行描述;要有足够的样本量,以便得到预期的统计结论;运用恰当的统计方法并对结论做出正确的解释;充分描述研究人群的特征,如年龄、性别、分布、种族、社会经济地位、地理位置、家族史、健康状况等;通过纳入/排除标准把选择性偏倚和其他混杂偏倚降低到最小;摄入适量的食物,注意膳食背景和膳食依从性,运用定义明确的分析变量包括生物标志物。

2.3 阐明全部证据 在找出相关的高质量文献并对他们进行单个评估以后,还需要对全部证据进行科学的评价,从整体上说明证据的质量及其确证声称的强度。在评价证据的强度时,需要了解:关联的强度、关联的一致性、效应大小、剂量-反应关系、时间关联性、生物学可能、效应特异性、统计学的合理性等。在确证声称时,要对出现的不一致的研究结果做出合理的解释,因为结果不一致会得出错误的结论。

对所有证据的评价后应该得出这样的结论:摄取某种食物或食物成分会产生相应的健康效应,包括疾病终点的改变。换句话说,食物或食物成分会促进健康和/或降低疾病危险性。

2.4 建立科学共识 健康声称应该以个案研究(case-by-case)为基础,进行严格的确证。明确的科学共识指的是在相关领域有资格的专家所达成的一致观点,这也反映了科学发现的过程。

证实食物或食物成分与健康之间的关系的科学共识,依赖于科学证据的强度和一致性,如何才能达成科学共识是一个关键问题,具体内容和步骤请见图2^[11]。

3 结语

建立以科学为基础的食物健康声称,在一些国家的科学界、企业和政府之间已经达成了共识,健康声称必须通过合理的科学确证以后才能形成食物标签,以保护消费者利益,促进公平的贸易。为了确保消费者获得可信的信息,对管理者、食品工业、广告业、营养学家以及消费者来说,健康声称的确证过程和交流传播过程都是至关重要的。建立在FUFOSE项目框架下的PASSCLAIM在该领域做出了很大的贡献,他提出了评估和评价食物或食物成分声称的科学证据的程序和标准。这些程序和标准是由26个国家的191名科学家经过4年的研究提出的,对各国尤其对我国而言,具有很好的启示作用和参考价值。

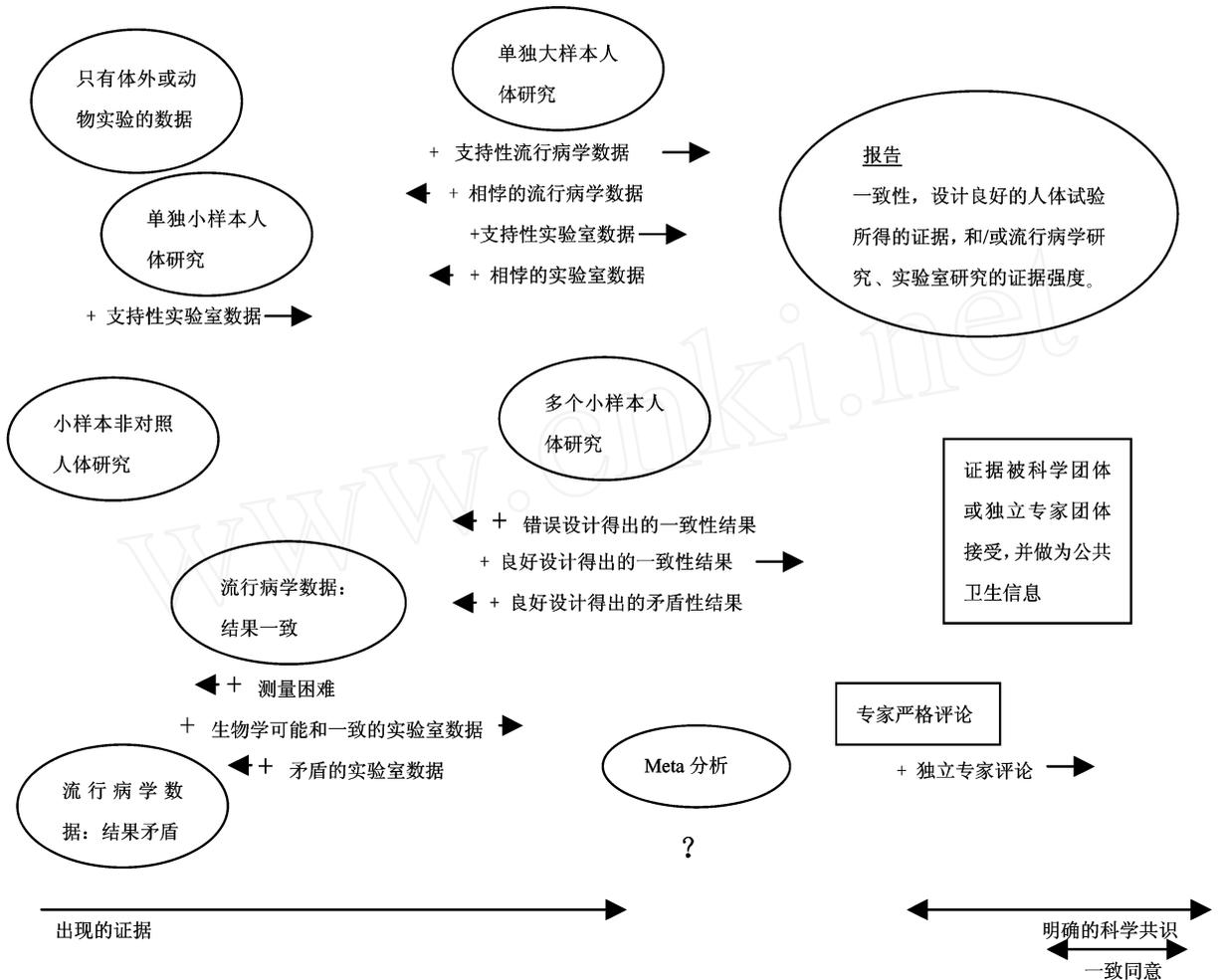


图2 科学共识建立:科学证据强度和一致性的评价程序

参考文献

[1] RICHARDSON D P, AFFERTSHOLT T, ASP N G, et al. PASSCLAIM——Synthesis and review of existing processes[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1):96-111.

[2] ASP N G, CUMMINGS J H, MENSINK R P, et al. Process for Claims on Foods (PASSCLAIM) ——Phase One:Preparing the Way[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1):112-119.

[3] MENSINK R P, ARO A, DEN HOND E, et al. PASSCLAIM——Diet-related cardiovascular disease [J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1):6-27.

[4] PRENTICE A, BONJOUR J-P, BRANCA F, et al. PASSCLAIM——Bone health and osteoporosis[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1):28-49.

[5] SARIS WHM, ANTOINE J-M, BROUNS F, et al. PASSCLAIM——Physical performance and fitness[J]. Eur J Nutr, 2003, 42(Suppl 1):50-95.

[6] RICCARDI G, AGGETT P J, BRIGHENTI F, et al. PASSCLAIM——Body weight regulation, insulin sensitivity, and diabetes risk[J]. Eur J Nutr, 2004, 43(Suppl 1):7-46.

[7] RAFTER J, COVERS M, MARTEL P, et al. PASSCLAIM——Diet-related cancer[J]. Eur J Nutr, 2004, 43(Suppl 1):47-84.

[8] WESTENHOEFER J, BELLISLE F, BLUNDHLL J E, et al. PASSCLAIM——Mental state and performance[J]. Eur J Nutr, 2004, 43(Suppl 1):85-117.

[9] CUMMINGS J H, ANTOINE J-M, AZPIROZ F, et al. PASSCLAIM——Gut health and immunity[J]. Eur J Nutr, 2004, 43(Suppl 2):118-173.

[10] AGGETT P J. PASSCLAIM——consensus on criteria [J]. Eur J Nutr, 2005, 44(Suppl 1):1-24.

[收稿日期:2006-11-25]

中图分类号:R15;D95 文献标识码:E 文章编号:1004-8456(2007)03-0280-04