

332-338.

[9] CAC. Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment; CAC/GL 30-1999 [Z]. 1999.

[10] HEIDINGER J C, WINTER C K, CULLOR J S. Quantitative microbial risk assessment for *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus enterotoxin A* in raw milk [J]. Journal of Food Protection, 2009, 72(8):1641-1645.

[11] MELDRUM R J, LITTLE C L, SAGOO S, et al. Assessment of the microbiological safety of salad vegetables and sauces from kebab take-away restaurants in the United Kingdom [J]. Food Microbiology, 2009, 26(6):573-577.

[12] 刘弘, 顾其芳, 吴春峰, 等. 生乳中金黄色葡萄球菌污染半定量风险评估研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 2011, 23(4):293-296.

[13] 骆璇, 郭红卫, 王颖, 等. 上海市猪肉中金黄色葡萄球菌定量风险评估 [J]. 中国食品卫生杂志, 2010, 22(3):244-249.

[14] 李晓梅, 耿艺介. 金黄色葡萄球菌及其肠毒素 B 的生物学特性 [J]. 中国热带医学, 2007, 7(4):617-619.

[15] 王世杰, 杨杰, 谌志强, 等. 1994—2003 年我国 766 起细菌性食物中毒分析 [J]. 中国预防医学杂志, 2006, 7(3):180-184.

[16] YAN X M, WANG B, TAO X X, et al. Characterization of *Staphylococcus aureus* strains associated with food poisoning in Shenzhen, China [J]. Applied & Environmental Microbiology, 2012, 78(18):6637-6642.

[17] 郑雷军, 邱从乾. 2005—2014 年上海市集体性食物中毒特点与防控措施分析 [J]. 上海预防医学, 2017, 29(6):453-456.

[18] ICMSF. Microorganisms in food 5: microbiological specifications of food pathogens [M]. London: Blackie Academic and Professional, 1996:426-435.

[19] U. S. Food and Drug Administration. Bad bug book: foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook [R/OL]. (2017-10-24) [2017-12-10]. <https://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/CausesOfIllnessBadBugBook>.

[20] VOSE D. Risk analysis: a quantitative guide [M]. Wiley: New York, 2000:401-462.

[21] U. S. Department of agriculture, Agricultural Research Service. Pathogen modeling program, version 7.0 [DB/OL]. (2006-12-08) [2017-12-10]. <https://pmp.erre.ars.usda.gov>.

[22] BUCHANAN R L, SMITH J L, MCCOLGAN C, et al. Response surface models for the effects of temperature, pH, sodium chloride, and sodium nitrite on the aerobic and anaerobic growth of *Staphylococcus aureus* 196E [J]. Journal of Food Safety, 1993, 13(3):159-175.

风险评估

面粉处理剂偶氮甲酰胺在面包中分解产物氨基脒的理论致癌风险评估

梁江, 曹佩, 王小丹, 高芃, 徐海滨
(国家食品安全风险评估中心, 北京 100022)

摘要:目的 根据偶氮甲酰胺(ADA)在小麦粉中的限量标准,对来自面包的面粉处理剂 ADA 的分解产物氨基脒(SEM)开展理论致癌风险的评估研究。**方法** 根据小麦粉中 ADA 的最大使用量(45 mg/kg),结合焙烤过程中 ADA 分解率对面包中 SEM 含量进行理论估计,并基于我国面包食用人群的消费水平,获得暴露时间加权后的 SEM 终生每日平均暴露水平(LADD)。进一步依据实验动物致癌剂量线性外推模型,评估食用人群长期暴露于面包中 ADA 分解产生的 SEM 所增加的理论致癌风险。**结果** 基于面包的平均消费水平,面包来源的 SEM 终生暴露在理论上使食用人群增加的理论致癌风险在 $1.31 \times 10^{-7} \sim 1.97 \times 10^{-6}$ 的范围内;在面包高消费水平(P97.5)下,面包来源的 SEM 终生暴露在理论上使食用人群所增加的理论致癌风险在 $4.09 \times 10^{-7} \sim 6.14 \times 10^{-6}$ 的范围内。对于不同年龄段的面包食用人群,各年龄人群在经时间加权的 SEM 每日暴露水平下的理论致癌风险在 $10^{-9} \sim 10^{-6}$ 的范围内。**结论** 在目前面包消费水平下,按我国现行 GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》所规定的小麦粉中 ADA 最大使用量,ADA 在面包高温焙烤过程中分解产生的 SEM 对食用人群的理论致癌风险属于可接受水平,因此本研究认为我国现行标准可以充分保护食用人群健康。

关键词:氨基脒;偶氮甲酰胺;面包;暴露水平;致癌风险;理论评估

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2018)01-0088-05
DOI:10.13590/j.cjfh.2018.01.019

Theoretical evaluation of excess cancer risk of semicarbazide from azoformamide treated bread flour at the maximum usage level

LIANG Jiang, CAO Pei, WANG Xiao-dan, GAO Peng, XU Hai-bin

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

Abstract: Objective To evaluate the excess cancer risk of semicarbazide (SEM) from the breakdown of azoformamide (ADA) as the flour treatment agent added in bread flour at the maximum usage level. **Methods** The concentration range of SEM in bread was estimated from the maximum usage level of ADA in wheat flour and the decomposition rate of ADA in the baking process. The time weighted lifetime average daily exposure levels were calculated based on the estimated SEM concentration range and the bread consumption data from Chinese nutrition and health survey. Extra cancer risk was calculated using linear extrapolation model based on the data from experimental animal carcinogenic experiments. **Results** When ADA was added in bread flour at 45 mg/kg, SEM from bread theoretically increased the extra lifetime cancer risk in the range of 1.31×10^{-7} - 1.97×10^{-6} for consumers with average bread consumption; for the high consumption (P97.5) consumers, the SEM exposure from bread theoretically increased the lifetime cancer risk of in the range of 4.09×10^{-7} - 6.14×10^{-6} . Based on the time-weighted daily exposure level, the extra cancer risk of SEM for different age group was within the range of 10^{-9} - 10^{-6} . **Conclusion** SEM from the breakdown of ADA added in bread flour at the maximum usage level poses acceptable risk to the consumers. Thus, the current maximum usage level of ADA in the standards for use of food additives (GB 2760-2014) can effectively protect the consumers in China.

Key words: Semicarbazide; azoformamide; bread; exposure level; cancer risk; theoretical estimation

偶氮甲酰胺 (azodicarbonamide, ADA) 是一种面粉处理剂,能与面粉蛋白质快速发生反应而改善面制品的弹性、韧性和均匀性。目前中国、美国、加拿大、韩国、巴西等国家和国际食品法典委员会 (CAC) 均允许 ADA 作为食品添加剂使用。我国现行 GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》^[1] 规定 ADA 在小麦粉中的最大使用量为 45 mg/kg。现有研究^[2] 表明,ADA 本身的毒性较低,在干面粉中比较稳定,遇水可快速分解为毒性极低的联二脒,但是在高温干燥焙烤的加工条件下,联二脒可进一步分解产生微量的氨基脒 (semicarbazide, SEM)。已有的动物试验结果^[3] 发现 SEM 具有一定的弱致癌性,国际癌症研究中心 (IARC) 将其列为 3 类致癌物^[4]。目前我国居民日常消费的焙烤食品种类包括面包、饼干、糕点、蛋卷等 4 类产品^[5]。根据不同焙烤食品加工的工艺需求,用于面包原料的小麦粉要求蛋白质含量适中、面筋的弹性和韧性高^[6],因此在面包专用粉中加入 ADA 等强筋剂可增强面筋网络强度,提高面团弹韧性和持气性,起到改善面包烘焙品质的作用^[7]。而饼干、糕点、蛋卷等焙烤食品则要求小麦粉蛋白质含量低、面筋强度低^[5],没有使用增筋剂的必要性。同时,多项调查^[8-9] 也表明 ADA 的使用与市售面包中 SEM 的检出存在关联性,因此面包粉中 ADA 的使用安全性受到关注。

本研究以面包作为 SEM 的主要来源食品,依据我国 GB 2760—2014 中所规定的小麦粉中 ADA 最

大使用量和当前我国面包食用人群的消费量水平,采用实验动物致癌剂量线性外推模型,对面包来源的 ADA 分解产物 SEM 开展理论致癌风险评估,其结果可为我国现行小麦粉中 ADA 的限量标准的适宜性评估提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 SEM 的理论含量计算

基于保守评估的原则,设定面包粉中均添加 ADA,其添加量均按照我国现行 GB 2760—2014^[1] 所规定的最大使用量 45 mg/kg。ADA 在面制品中分解产生 SEM 的水平与加工过程中的温度、水分等因素相关。根据已有研究结果^[10-11],本研究将面包加工过程中 SEM 产生率范围设定为室温条件下的基础产生率 0.1% 和高温焙烤条件下 (200 ℃, 30 min) 的最高产生率 1.5% 之间,按照公式:面包中 SEM 的理论含量 = 小麦粉中 ADA 最大使用量 × SEM 产生率范围,计算面包中 SEM 的理论含量。

1.2 研究人群的确定

本研究所用的食物消费量数据来自 2010—2012 年中国居民营养与健康状况监测数据^[12]。该调查采用分层和整群随机抽样的方法,利用连续 3 d 24 h 回顾法、3 d 家庭食物称重法及食物频率法问卷调查,获得了全国大城市、中小城市、普通农村和贫困农村共计 51 383 名调查对象的食物消费量数据^[12]。其中,面包食用者,即面包每日消费量 > 0 g 的调查对象,占全部被调查对象的 7.49%,共计

3 850 人。考虑到面包不是我国居民主要消费的面制品种类,为避免低估面包食用人群的 SEM 实际摄入水平,因此本研究以全部调查人群中的面包食用人群作为评估研究对象,对其开展面包来源的 SEM 理论暴露风险评估研究。

1.3 研究人群从面包来源的 SEM 每日平均理论暴露水平

以面包中 SEM 的理论含量范围作为浓度数据,将研究人群分为幼儿(12 ~ 35 个月)、儿童(3 ~ 9 岁)、青少年(10 ~ 17 岁)、成人(18 ~ 59 岁)、老年人(≥60 岁)等 5 个暴露年龄阶段,分别基于各年龄阶段人群的一般面包消费水平及 P97.5 高消费水平,计算 SEM 每日平均理论暴露量(the average daily dose,ADD),公式为:

$$ADD_i = Exp_i = \frac{C \times F_i}{W_i}$$

其中 ADD_i ,即 Exp_i ,为 i 年龄段面包食用人群 SEM 的 ADD,mg/kg BW; C 为面包中 SEM 的理论含量,mg/kg; F_i 为 i 年龄段食用人群每日面包消费量,g; W_i 为 i 年龄段食用人群的平均体重,kg。

1.4 研究人群从面包来源的 SEM 终生每日理论暴露水平

考虑到终生实际暴露情景下存在暴露时间的间断性和暴露水平的变化,本研究根据暴露的不同年龄段,计算暴露时间加权后的 SEM 终生每日平均暴露水平(lifetime average daily dose, LADD)^[13],计算公式为:

$$LADD = \sum_{i=1}^n \frac{(ADD_i \times ED_i)}{AT}$$

其中,LADD 为面包食用人群 SEM 的终生每日平均暴露水平,mg/kg BW; ED_i 为特定年龄段的暴露时间,AT 为人群终生暴露的平均时间。根据《中国卫生和计划生育统计年鉴》^[14]我国人口总的期望寿命为 74.83 岁,预期寿命为 75 岁,因此本研究将 AT 设为 75 年。

1.5 研究人群的 SEM 终生暴露的理论风险推算

根据已有研究尚不能确定 SEM 诱发肿瘤的作用机制,本研究采用了较为保守的线性外推模型,即设定 SEM 的暴露剂量与肿瘤发生率呈线性关系。基于致癌物的线性外推模型,面包食用人群 SEM 的终生暴露所增加的理论致癌风险(RISK)为 LADD 与单位剂量致癌风险(unit cancer risk, UCR)之积^[15],公式为:

$$RISK = LADD \times UCR$$

其中,UCR 也称为致癌性斜率因子(slope factor, SF),是单位剂量(μg/kg BW)终生暴露所增加的致癌风险的上限保守估计值^[15]。

美国加州大学 Berkeley 实验室的致癌力数据库

(Carcinogenic Potency Database, CPDB) 根据已有 SEM 致癌试验结果,采用最大似然法推算出盐酸氨基脲引起雌、雄性小鼠发生肺部肿瘤的半数致瘤剂量(TD₅₀)分别为每日 223 和 833 mg/kg BW,引起雌性小鼠发生血管瘤的 TD₅₀ 为每日 395 mg/kg BW^[16]。本研究将盐酸氨基脲引起雌性小鼠发生肺部肿瘤的 TD₅₀,即每日 223 mg/kg BW 作为更敏感的肿瘤效应指标,根据分子量比,将盐酸氨基脲 TD₅₀ 换算为 SEM 的 TD₅₀,即雌性小鼠在每日 150 mg/kg BW 的剂量下终生接触 SEM 可引起 50% 的实验动物发生肺部肿瘤。根据氨基脲的 TD₅₀ 推算出 UCR(μg/kg BW) = 0.5/TD₅₀ = 0.5/150 000 ≈ 3.33 × 10⁻⁶。

2 结果

根据面粉中 ADA 的最大使用量 45 mg/kg,面包在高温烘烤过程中的 SEM 产生率范围设定为 0.1% ~ 1.5%,本研 究所得出的面包中 ADA 来源的 SEM 含量为 0.05 ~ 2.25 mg/kg。在此基础上,根据不同年龄段面包食用人群的消费水平和暴露时间,分别获得食用人群 SEM 的 ADD 和时间加权后的 LADD,并进一步根据 SEM 的 UCR 计算不同面包消费水平的食用人群的暴露风险。

2.1 面包来源的 SEM 对面包一般食用水平人群的每日理论暴露风险

由表 1 可见,对于各年龄段面包一般食用水平人群,在面粉中添加最大使用量 ADA 的情形下,以 18 ~ 59 岁成年人群的 LADD 最高,为 1.84 × 10⁻² ~ 2.76 × 10⁻¹ μg/kg BW,在暴露时间内所增加的 RISK 为 6.14 × 10⁻⁸ ~ 9.21 × 10⁻⁷,相当于在一百万人中增加 0.06 ~ 0.9 个癌症患者;其次为 60 岁以上年龄段,所增加的 RISK 为 2.32 × 10⁻⁸ ~ 3.48 × 10⁻⁷,略高于 3 ~ 9 岁和 10 ~ 17 岁年龄段人群,12 ~ 35 月年龄段的暴露风险最低。按终生暴露时间 75 年计,在面包粉中添加最大使用量 ADA 的情形下,面包一般食用水平人群从面包来源的 SEM 的 LADD 为 3.94 × 10⁻² ~ 5.91 × 10⁻¹ μg/kg BW。根据 SEM 的 UCR,食用人群在终生暴露情形下,面包来源的 SEM 所增加的 RISK 为 1.31 × 10⁻⁷ ~ 1.97 × 10⁻⁶,相当于在一百万人中增加 0.1 ~ 2.0 个癌症患者。

2.2 面包来源的 SEM 对面包高食用水平人群的每日理论暴露风险

由表 2 结果所示,若基于 P97.5 面包高食用水平,对于不同年龄段面包高食用水平人群,18 ~ 59 岁的成年食用者的 LADD 为 5.45 × 10⁻² ~ 8.18 × 10⁻¹ μg/kg BW,在暴露时间内理论上所增加的 RISK 为 1.82 × 10⁻⁷ ~ 2.73 × 10⁻⁶,相当于在一百万人中

表1 面包一般食用水平人群 SEM 理论致癌风险

Table 1 Theoretical cancer risk evaluation of SEM for bread eaters with general consumption levels							
年龄分组	人数	面包中 SEM 含量 /(mg/kg)	暴露时间 /年	面包一般食用水平人群			
				ADD/($\mu\text{g/kg BW}$)	LADD/($\mu\text{g/kg BW}$)	UCR/($\mu\text{g/kg BW}$)	RISK
12~35 月	113	0.05~2.25	2	0.10~1.48	$2.63 \times 10^{-3} \sim 3.94 \times 10^{-2}$	3.33×10^{-6}	$8.76 \times 10^{-9} \sim 1.31 \times 10^{-7}$
3~9 岁	358	0.05~2.25	7	0.07~0.99	$6.19 \times 10^{-3} \sim 9.28 \times 10^{-2}$	3.33×10^{-6}	$2.06 \times 10^{-8} \sim 3.09 \times 10^{-7}$
10~17 岁	342	0.05~2.25	8	0.05~0.73	$5.17 \times 10^{-3} \sim 7.75 \times 10^{-2}$	3.33×10^{-6}	$1.72 \times 10^{-8} \sim 2.58 \times 10^{-7}$
18~59 岁	2 135	0.05~2.25	42	0.03~0.49	$1.84 \times 10^{-2} \sim 2.76 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$6.14 \times 10^{-8} \sim 9.21 \times 10^{-7}$
≥60 岁	902	0.05~2.25	16	0.03~0.49	$6.96 \times 10^{-3} \sim 1.04 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$2.32 \times 10^{-8} \sim 3.48 \times 10^{-7}$
终生暴露	—	0.05~2.25	75	—	$3.94 \times 10^{-2} \sim 5.91 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$1.31 \times 10^{-7} \sim 1.97 \times 10^{-6}$

注:—表示该项不进行统计

表2 面包高食用水平人群 SEM 理论致癌风险

Table 2 Theoretical cancer risk evaluation of SEM for bread eaters with high consumption levels							
年龄分组	人数	面包中 SEM 含量 /(mg/kg)	暴露时间 /年	面包高食用水平人群(P97.5)			
				ADD/($\mu\text{g/kg BW}$)	LADD/($\mu\text{g/kg BW}$)	UCR/($\mu\text{g/kg BW}$)	RISK
12~35 月	113	0.05~2.25	2	0.38~5.63	$1.00 \times 10^{-2} \sim 1.50 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$3.34 \times 10^{-8} \sim 5.00 \times 10^{-7}$
3~9 岁	358	0.05~2.25	7	0.21~3.22	$2.01 \times 10^{-2} \sim 3.01 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$6.69 \times 10^{-8} \sim 1.00 \times 10^{-6}$
10~17 岁	342	0.05~2.25	8	0.16~2.45	$1.74 \times 10^{-2} \sim 2.61 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$5.80 \times 10^{-8} \sim 8.70 \times 10^{-7}$
18~59 岁	2 135	0.05~2.25	42	0.10~1.46	$5.45 \times 10^{-2} \sim 8.18 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$1.82 \times 10^{-7} \sim 2.73 \times 10^{-6}$
≥60 岁	902	0.05~2.25	16	0.10~1.47	$2.09 \times 10^{-2} \sim 3.13 \times 10^{-1}$	3.33×10^{-6}	$6.95 \times 10^{-8} \sim 1.04 \times 10^{-7}$
终生暴露	—	0.05~2.25	75	—	$1.23 \times 10^{-1} \sim 1.84 \times 10^0$	3.33×10^{-6}	$4.09 \times 10^{-7} \sim 6.14 \times 10^{-6}$

注:—表示该项不进行统计

增加 0.2~2.7 个癌症患者。其次,3~9 岁和 60 岁以上年龄段高食用水平人群的 LADD 较为接近,略高于 10~17 岁和 24~35 月年龄段。按终生暴露时间 75 年计,在面包粉中添加最大使用量 ADA 的情形下,P97.5 面包高食用水平人群从面包来源的 SEM 的 LADD 为 $1.23 \times 10^{-1} \sim 1.84 \times 10^0 \mu\text{g/kg BW}$,所增加的 RISK 为 $4.09 \times 10^{-7} \sim 6.14 \times 10^{-6}$,相当于一百万人中增加 0.4~6.0 个癌症患者。

3 讨论

有研究^[17-18]表明 SEM 在一定剂量下可引起细胞 DNA 损伤和大鼠骨髓嗜多染红细胞微核率明显增加,具有一定的遗传毒性,但是已有的体内外遗传毒性研究对于 SEM 是否具有遗传毒性也尚无一致的结论。有限的毒理学资料^[3,19]表明,SEM 可诱发小鼠出现肺部及血管的良性和恶性肿瘤,但是对大鼠未发现致癌作用。欧洲食品安全局(EFSA)在对 SEM 的评估中更倾向认为 SEM 主要在体外试验中具有弱的遗传毒性^[3]。本研究计算 SEM 的 UCR 时采用线性外推法,即利用线性模型以动物致癌试验研究的剂量-反应关系数据求得的分离点(POD)数据,再对人群低剂量暴露的致癌风险进行外推估计。该方法适用于无阈作用剂量和致癌机制不明的物质的致癌风险评估。美国环境保护署(USEPA)认为线性外推法的斜率因子,是单位剂量所增加风险的上限值,实际风险应在 0 和线性外推风险估计值之间^[15]。多数研究者^[20]认为低剂量线性范围外推可能将风险扩大 2 个数量级,尤其是对非遗传毒性致癌物风险评估时的保守作

用更加明显。线性外推法由于其具有较高的保守性和较好的健康保护作用,被 USEPA、美国食品药品监督管理局(USFDA)^[20]与欧洲化学品管理局^[21]等国际评估机构广泛用于化学品的风险评估及管理。本研究采用 CPDB 所提供的 SEM 引起雌性小鼠发生肺部肿瘤的 TD_{50} (223 mg/kg BW) 作为 SEM 的线性外推的 POD 值。而 CPDB 对 TD_{50} 的推导是基于已有研究资料中最敏感实验动物的最敏感器官的经口喂养试验结果,并将 TD_{50} 作为潜在致癌性的量化指标。

肿瘤的发生通常认为是致癌物长期乃至终生累积暴露的结果,在终生暴露情景中会有暴露时间的间断性和暴露水平的变化。基于致癌物低剂量线性外推,对于非终生某一阶段的暴露,其累积发生风险与人群在不同年龄阶段的暴露水平及暴露持续时间相关。USEPA 在《致癌物评估指南》^[15]中指出,经暴露时间加权后的 LADD 可作为衡量致癌物暴露水平的指标,因此在本研究中,考虑到不同年龄段人群的暴露持续时间及暴露水平对暴露风险的可能影响而采用暴露时间加权后的 LADD 的致癌风险进行评估。本研究结果表明,在设定所有面包用小麦面粉都含有最大使用量 ADA 的情形下,按照面包一般消费水平计算,食用人群对面包来源的 SEM 所增加的 RISK 在 $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 范围内,各年龄段人群所增加的 RISK 均在 $10^{-9} \sim 10^{-7}$ 范围内。即使基于面包的高食用水平,人群终生暴露所增加的 RISK 亦在 $10^{-7} \sim 10^{-6}$ 的范围内;而各年龄段人群面包来源的 SEM 所增加的 RISK 也在 $10^{-8} \sim 10^{-6}$ 范围内。

关于致癌风险的可接受水平在国际学术界尚未得到统一认识,USEPA 针对长期或终生接触来源于饮水中的致癌物,提出致癌物可接受风险范围在 $10^{-6} \sim 10^{-4}$ 之间,即百万分之一到万分之一的概率范围。如为饮水中的遗传毒性致癌物,世界卫生组织(WHO)认为终生接触可接受的风险上限为 10^{-5} [22]。面包消费量及消费频率明显要低于饮用水。在我国人群面包的平均消费水平下,面包来源的SEM终生暴露及各年龄段暴露所增加的理论致癌风险均在USEPA和WHO上对致癌物的可接受风险范围内。考虑到本研究在理论评估模型及理论暴露情景假设方面均存在高度的保守性,可推断面包来源的SEM对人群的实际暴露风险更低,因此,基于我国现行GB 2760—2014《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》中小麦粉中ADA的最大使用量(45 mg/kg),在我国人群目前的面包消费水平下,面包制品中ADA所分解产生的SEM对研究人群的理论致癌风险属于可接受水平,我国现行标准可以充分保护人群健康。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 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.

[2] 谢洁,彭涛,刘彩虹,等. 面包中偶氮甲酰胺及其降解产物的风险分析[J]. 检验检疫学刊, 2014,24(4):62-66.

[3] European Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to semicarbazide in food[J]. The EFSA Journal, 2005, 3(6):1-36.

[4] International Agency for Research on Cancer (IARC). Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk to humans. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs [J]. WHO, 1987,12(Suppl7):106-116.

[5] 黄绯绯,张继国,王惠君,等. 中国 706 名城市成年居民消费预包装食品营养成分分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(2):152-155.

[6] 谢玉锋,郑茂波. 小麦品质对焙烤食品加工的影响[J]. 农产品加工:学刊, 2013(5):44-45.

[7] 杨其林,陈海峰,李鑫,等. 面粉改良剂在国产面包专用粉中应用[J]. 粮食与油脂, 2007(9):14-17.

[8] BECALSKI A, LAU B P Y, LEWIS D, et al. Semicarbazide in Canadian bakery products[J]. Food Additives & Contaminants, 2006, 23(2):107-109.

[9] NOONAN G O, WARNER C R, HSU W, et al. The

determination of semicarbazide (N-aminourea) in commercial bread products by liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2005, 53(12):4680-4685.

[10] PEREIRA A S, DONATO J L, DE NUCCI G. Implications of the use of semicarbazide as a metabolic target of nitrofurazone contamination in coated products [J]. Food Additives & Contaminants, 2004, 21(1):63-69.

[11] NOONAN G O, BEGLEY T H, DIACHENKO G W. Semicarbazide formation in flour and bread [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2008, 56(6):2064-2067.

[12] 赵丽云,马冠生,朴建华,等. 2010—2012 中国居民营养与健康状况监测总体方案[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(3):204-207.

[13] USEPA. Exposure factors handbook [S]. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC,2011.

[14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中国卫生和计划生育统计年鉴[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2014.

[15] USEPA. Guidelines for carcinogen risk assessment[S]. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC,2005.

[16] GOLD L S, AMES B N, BERNSTEIN L, et al. The carcinogenic potency database (CPDB)[EB/OL]. (2011-09-01) [2017-07-31]. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cpdb/cpdb.html>.

[17] HIRAKAWA K, MIDORIKAWA K, OIKAWA S, et al. Carcinogenic semicarbazide induces sequence-specific DNA damage through the generation of reactive oxygen species and the derived organic radicals [J]. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis, 2003, 536(1):91-101.

[18] VLASTOS D, MOSHOU H, EPEOGLU K. Evaluation of genotoxic effects of semicarbazide on cultured human lymphocytes and rat bone marrow [J]. Food & Chemical Toxicology an International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2009, 48(1):209-214.

[19] TAKAHASHI M, YOSHIDA M, INOUE K, et al. Chronic toxicity and carcinogenicity of semicarbazide hydrochloride in Wistar Hannover GALAS rats[J]. Food & Chemical Toxicology, 2014, 73(3):84-94.

[20] CHEESEMAN M A, MACHUGA E J, BAILEY A B. A tiered approach to threshold of regulation [J]. Food & Chemical Toxicology, 1999, 37(4):387-412.

[21] European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R. 8: characterisation of dose [concentration]-response for human health[R]. Finland: EC Agency, 2012.

[22] World Health Organization. Water quality: guidelines, standards and health [M]. UK London: IWA,2001:208.