

风险评估

北京市中小学生对5种食品添加剂的内暴露水平分析

徐鑫^{1,2}, 牛宇敏², 邵兵^{1,2}

(1. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069; 2. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013)

摘要:目的 了解北京市中小学生对5种食品添加剂的内暴露水平。方法 2016年9月,在北京2个区的中小学收集900份学生尿液样本,采用液相色谱-串联质谱法测定5种食品添加剂(苯甲酸、安赛蜜、甜蜜素、糖精和4-己基间苯二酚)含量,按照年龄组计算每日估计摄入量(EDI),并评估其存在的健康风险。结果 全部尿液样本中均检测到甜蜜素和糖精,96.3%的样本中检测到安赛蜜。甜蜜素的中位浓度(4788.5 ng/mL)明显高于其他4种食品添加剂(苯甲酸235.9 ng/mL,安赛蜜92.6 ng/mL,糖精84.1 ng/mL,4-己基间苯二酚7.6 ng/mL)。7~12岁学生尿液中苯甲酸浓度极显著高于13~17岁年龄组的学生($P<0.001$);13~17岁年龄组学生尿液中安赛蜜、糖精和4-己基间苯二酚浓度极显著高于7~12岁学生($P<0.001$);13~17岁年龄组女生尿液中糖精浓度极显著高于同年龄组男生($P<0.001$)。5种食品添加剂的中位EDI分别为:苯甲酸3.48 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 、安赛蜜1.36 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 、甜蜜素69.01 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 、糖精1.22 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 、4-己基间苯二酚0.11 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ 。结论 本研究中北京市中小学生对5种食品添加剂广泛暴露于5种食品添加剂,部分高暴露儿童甜蜜素EDI高于每日允许摄入量(ADI),存在一定的健康风险,其他4种添加剂暴露水平远低于ADI,总体处于安全水平。

关键词:食品添加剂; 中小学生对; 暴露评估; 监测

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)05-0550-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.05.006

Analysis on the internal exposure levels of five food additives in primary and secondary school students in Beijing CityXU Xin^{1,2}, NIU Yumin², SHAO Bing^{1,2}

(1. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China;

2. Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China)

Abstract: Objective To investigate the internal exposure levels of urinary five food additives among primary and secondary school students in Beijing. **Methods** In September 2016, 900 urine samples were collected from children and adolescents in primary and secondary schools in two districts of Beijing. The concentrations of five food additives were determined by ultra performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectroscopy, including benzoic acid, acesulfame, cyclamate, saccharin, and 4-hexylresorcinol. The estimated daily intake (EDI) values were calculated to assess the health risks according to age groups. **Results** Cyclamate and saccharin were detected in all urine samples and the detection frequency of acesulfame was 96.3%. The median concentration (4788.5 ng/mL) of cyclamate was significantly higher than that of the other four food additives (84.1 ng/mL for saccharin, 92.6 ng/mL for acesulfame, 235.9 ng/mL for benzoic acid, and 7.6 ng/mL for 4-hexylresorcinol). Urinary concentration of benzoic acid was higher in students aged from 7 to 12 than in the students aged from 13 to 17 ($P<0.001$). The urinary concentrations of acesulfame, saccharin and 4-hexylresorcinol in students aged from 13 to 17 were significantly higher than those in students aged from 7 to 12 ($P<0.001$). Girls had a significantly higher urinary saccharin concentration than boys in the 13-17 age group ($P<0.001$). The median estimated daily intake (EDI) of the five food additives were 3.48 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ for benzoic acid, 1.36 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ for acesulfame, 69.01 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ for cyclamate, 1.22 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ for saccharin, and 0.11 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$ for 4-hexylresorcinol, respectively. **Conclusion** Primary and secondary school students in Beijing were widely exposed to five food additives. Some children were exposed to cyclamate at levels higher than the acceptable daily intake (ADI), posing

收稿日期:2024-02-26

作者简介:徐鑫 女 硕士研究生 研究方向为食品污染物检测与风险评估 E-mail:18713863962@163.com

通信作者:邵兵 男 研究员 研究方向为污染物检测技术与风险评估 E-mail:shaobingch@sina.com

health risk. The exposure levels of the other four additives were far below the ADI and were generally at safe levels.

Key words: Food additives; primary and secondary school students; exposure assessment; biomonitoring

食品添加劑在食品生產中使用廣泛,不僅可以豐富食品的色、香、味,改善食品品質,還能延長食品的保存期。然而,食品添加劑的超範圍、超限量使用也會造成食品安全問題。甜味劑作為糖的替代品,廣泛應用到多種食品中。中國是全球甜味劑最大的生產和消費國,占全球消費總量的32%,尤其是甜蜜素消費量領先全球,其次是糖精和安賽蜜^[1]。近年來曝光的“問題饅頭”“糖精棗”等就是由於甜味劑的超範圍使用造成的。食品防腐劑可以避免食品變質及腐敗,延長食品貯藏期,我國允許使用的食品防腐劑有32種,目前使用較多的是苯甲酸及其鹽。但是苯甲酸及其鈉鹽在調味品、糕點、蔬菜製品、蜂製品、水果製品中出現不同程度的超限量或超範圍使用^[2]。4-己基間苯二酚是一種新型的抗氧化劑、保鮮劑,主要用於蝦、蟹的水產品的加工運輸中,目的是防止水產品在運輸中發生氧化褐變或色澤變黑。然而其在蝦類產品中的殘留量超標已成為近年來的一個食品安全問題。

這些添加劑超標食品進入人體內,以原型的形式通過尿液排出體外,最高的濃度範圍為40~200 mg/L,在環境中持續存在多年,對環境和人體健康造成嚴重影響^[3-6]。研究證明,長期攝入糖精、安賽蜜會導致腸道菌群的組成和功能改變,誘導產生葡萄糖耐受不良^[7]。短期及長期累積攝入含甜味劑的飲料會增加2型糖尿病、缺血性中風、癱瘓和阿尔茨海默病的患病風險^[8-9]。苯甲酸及其鹽類與兒童多動或多動綜合症有關^[10-11]。兒童的器官和系統處於不同的生長發育時期,對化學物的代謝排泄能力較弱,對食品添加劑暴露帶來的健康風險反應更敏感,長期過量暴露還會影響成年期的身體健康,早期全面監測化學物的暴露情況更為重要。

目前人群的食品添加劑暴露水平主要是根據膳食暴露水平推算,難以準確評價人群食品添加劑的真實暴露水平^[12-14]。尿液是一種非侵入性且方便獲得的樣本,相關研究顯示通過尿液中食品添加劑含量能較為準確地反映人體的內暴露水平^[15]。本研究通過檢測北京市中小學生尿液中5種食品添加劑的濃度,評估其暴露水平及健康風險。

1 材料和方法

1.1 主要儀器與試劑

ACQUITY™ UPLC 超高效液相色譜儀(美國

Waters 公司);Sciex QTRAP®-6500 三重四極杆質譜儀(美國 SCIEX 公司)。

標準品甜蜜素(純度≥99%)、安賽蜜(純度≥98%)、糖精(純度≥98%)、苯甲酸(純度≥99%)(中國百靈威科技有限公司);4-己基間苯二酚(純度≥98%,日本東京化成(TCI)公司);苯甲酸-D5、甜蜜素-D4 同位素內標(中國壇墨質檢-標準物質中心, Tmstandard);糖精-¹³C₆ 同位素內標(加拿大 TRC 公司);乙腈、甲酸(質譜級,美國 Sigma Aldrich Fluka)。

1.2 研究人群和樣本收集

2016年9月,基於方便採樣的原則,從北京市某兩個區中小學收集了1197份中小學生尿液樣本。所有參與者年齡範圍為6.8~19.3歲,沒有任何明確的疾病。尿液樣本均為晨尿,收集在棕色玻璃瓶中,將尿液分樣儲存在-80℃冰箱冷凍保存直至分析。排除人口學特徵信息不全及尿液樣本不足200 μL的樣品後,最終有900名研究對象入選並進一步評估5種食品添加劑在尿液中的暴露情況。本研究獲得北京市疾病預防控制中心倫理委員會批准。

1.3 樣品前處理

採用稀釋上機的方法^[16]。取100 μL解凍的尿液於2 mL離心管中,加入10 ng內標標準品(苯甲酸-D5、安賽蜜-D4、糖精-¹³C₆),用900 μL含有0.1%甲酸的水/乙腈(8:1)稀釋,將混合物渦旋1分鐘,4℃下10 000 r/min 離心10 min。將上清液轉移到2 mL進樣小瓶中,用於儀器分析。

1.4 儀器條件

1.4.1 色譜條件

色譜柱:ACQUITY UPLC BEH C18 色譜柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流動相 A:0.1% 甲酸水溶液,流動相 B:乙腈;柱溫:40℃;進樣體積:2 μL。梯度洗脫程序見表1。

1.4.2 質譜條件

離子源:電噴霧離子源負離子模式(ESI);離子

表1 液相色譜流動相洗脫梯度
Table 1 Elution gradient of mobile phase

時間/min	流速/(mL/min)	A/%	B/%
Initial	0.1	90.0	10.0
1.00	0.1	80.0	20.0
5.00	0.4	70.0	30.0
7.00	0.4	1.0	99.0
8.00	0.4	1.0	99.0
8.10	0.4	90.0	10.0
10.00	0.4	90.0	10.0

源温度:500℃;喷雾电压:-4 500 V;辅助气1: 压力:Medium。其他参数包括保留时间、定量与定性离子对、碰撞能量及去簇电压见表2。

表2 目标化合物的质谱参数

Table 2 Mass spectrometric parameters for the target compounds

化合物	保留时间/min	定量离子			定性离子		
		离子对/(m/z)	DP/eV	CE/eV	离子对/(m/z)	DP/eV	CE/eV
苯甲酸	4.30	121>77	-27	-17	121>77	-27	-17
安赛蜜	2.02	162>82	-37	-19	162>78	-37	-45
甜蜜素	2.13	178>80	-77	-39	178>80	-77	-39
糖精	2.10	182>106	-70	-24	182>42	-70	-60
4-己基间苯二酚	6.94	193>151	-60	-23	193>122	-60	-26
苯甲酸-D5	4.26	126>82	-27	-15	—	—	—
甜蜜素-D4	2.13	182>80	-80	-35	—	—	—
糖精- ¹³ C ₆	2.10	188>106	-70	-28	—	—	—

注:CE:碰撞能量;DP:去簇电压

1.5 计算5种食品添加剂的估计摄入量

根据尿液中5种食品添加剂的浓度,使用式(1)计算5种添加剂的估计每日摄入量(Estimated daily intake, EDI, $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$):

$$\text{EDI}=(C\times V)/(\text{BW}\times\text{Fue}) \quad \text{式(1)}$$

式中:C:尿液中食品添加剂浓度(ng/mL);V:中小学生对平均日尿量(mL/d),设为 $660\text{ mL}/\text{d}$ ^[17];BW:中小学生的体质量(kg);Fue:尿排泄系数,参考文献,Fue均设置为1^[18-19]。

1.6 质量控制

苯甲酸、甜蜜素和糖精采用同位素稀释法定量;安赛蜜和4-己基间苯二酚采用基质加标标准曲线定量。苯甲酸的检出限和定量限为 0.004 和 $0.012\text{ ng}/\text{mL}$,安赛蜜的检出限和定量限为 0.001 和 $0.003\text{ ng}/\text{mL}$,甜蜜素的检出限和定量限为 0.035 和 $0.117\text{ ng}/\text{mL}$,糖精的检出限和定量限为 0.192 和 $0.640\text{ ng}/\text{mL}$ 。4-己基间苯二酚的检出限和定量限为 0.004 和 $0.012\text{ ng}/\text{mL}$ 。采用空白尿液进行加标回收实验,5种目标化合物加标回收率为 84.5% ~ 113.7% ,相对标准偏差小于 8% ($n=5$)。

1.7 统计学分析

采用描述性分析表征尿液中5种食品添加剂浓度(ng/mL)分布。由于尿液中5种食品添加剂浓度呈现偏态分布,采用Kruskal-Wallis检验评估不同年龄组间差异。浓度值低于LOQ的样品赋值为 $\text{LOQ}/\sqrt{2}$ 。所有的统计分析均使用SPSS 26.0进行, $P<0.05$ 被认为具有统计学意义,双侧检验。

2 结果与讨论

2.1 参与者的一般特征

本研究参与者的人口统计学特征如表3所示。在900名调查对象中,男生395人(43.9%),女生505人(56.1%)。年龄范围在6.8~19.3岁,中位年

龄为13.2岁。所有研究对象的中位体重指数为 $19.2\text{ kg}/\text{m}^2$,男生和女生中,分别有 12.5% 和 13.5% 的研究对象属于超重和肥胖。

表3 研究对象的人口学特征

Table 3 Demographic characteristics of the participants

特征	整体	男生($n=395$)	女生($n=505$)	P
年龄/岁	13.2(5.7)	13.0(6.1)	13.4(5.2)	0.23
身高/m	1.6(0.2)	1.6(0.2)	1.6(0.2)	0.06
体质量/kg	46.4(24.3)	46.0(26.3)	48.0(23.0)	0.37
BMI(kg/m^2)	19.2(5.6)	19.1(5.9)	19.3(5.1)	0.87
BMI分层				
正常	666(74.0%)	283(31.4%)	383(42.6%)	
超重	121(13.4%)	53(5.9%)	68(7.5%)	
肥胖	113(12.6%)	59(6.6%)	54(6.0%)	

注:年龄、身高、体质量、BMI为计量资料且不服从正态分布,以中位数(四分位数间距)表示;BMI分层以样本量(构成比)表示;BMI:体质量指数

2.2 尿液中食品添加剂的检出情况

表4报告了900位研究对象尿液样本中5种食品添加剂的检出率及浓度。全部尿液样本中均检测到了甜蜜素和糖精,96.3%的样品中检测到安赛蜜,苯甲酸和4-己基间苯二酚的检出率分别为 85.7% 和 63.2% 。安赛蜜、甜蜜素和糖精是常用的人工合成甜味剂,在面包、饼干、饮料、糕点、蜜饯、果冻、坚果类食品中应用广泛。甜蜜素的中位浓度($4788.5\text{ ng}/\text{mL}$)明显高于其他4种食品添加剂(苯甲酸 $235.9\text{ ng}/\text{mL}$,安赛蜜 $92.6\text{ ng}/\text{mL}$,糖精 $84.1\text{ ng}/\text{mL}$,4-己基间苯二酚 $7.6\text{ ng}/\text{mL}$),甜蜜素的最高浓度可达 $436583.9\text{ ng}/\text{mL}$ 。《食品添加剂使用标准》规定甜蜜素在食品中最大使用量可达 $8.0\text{ g}/\text{kg}$,明显高于其他4种食品添加剂。ZHANG等^[5]测定了天津市54名成年人尿液中安赛蜜、甜蜜素和糖精,安赛蜜($4070\text{ ng}/\text{mL}$)和糖精($918\text{ ng}/\text{mL}$)的中位浓度高于本研究,甜蜜素($628\text{ ng}/\text{mL}$)与本研究比水平较低。SHI等^[16]测定了济南市15名成年人尿液中安赛蜜和糖精,中位浓度分别为 10.7 和 $32.7\text{ ng}/\text{mL}$,均

低於本研究。WEI等^[20]對我國華南華中地區130名5歲以下兒童晨尿中苯甲酸濃度進行監測,其中位濃度為83.3 ng/mL,顯著低於本研究。這可能是由於文獻中的研究樣本量較少,無法準確反映人群在特定調查期間的暴露水平,且成年人和不同年齡段中小

學生的膳食習慣不同。苯甲酸及其鈉鹽是我國用量最大的食品防腐劑,主要用於醬油、醋、醬菜、碳酸飲料等食品,其在食品中的使用量是0.2~2.0 g/kg,部分食品中存在苯甲酸超標現象。因此,有必要對人體苯甲酸含量進行生物監測。

表4 北京市中小學生尿液中5種添加劑濃度($n=900$)

化合物	檢出率/%	Min	P25	Median	P75	Max
尿液樣本濃度/(ng/mL)						
苯甲酸	85.7	<0.004	35.66	235.92	935.11	55 501.59
安賽蜜	96.3	<0.001	6.40	92.56	745.43	27 807.90
甜蜜素	100.0	0.83	941.14	4 788.53	15 612.45	436 583.9
糖精	100.0	4.53	31.61	84.09	339.24	225 342.35
4-己基間苯二酚	63.2	<0.004	0.03	7.55	33.26	255.59
肌酐校正後濃度/($\mu\text{g/g}$)						
苯甲酸	85.7	<0.001	19.80	160.91	670.61	41 496.52
安賽蜜	96.3	<0.001	5.23	60.06	474.88	18 896.37
甜蜜素	100.0	0.12	650.69	3 358.28	10 276.45	378 781.80
糖精	100.0	0.37	21.87	53.40	221.02	137 903.34
4-己基間苯二酚	63.2	<0.001	0.03	4.64	18.34	375.10

2.3 年齡與食品添加劑相關性

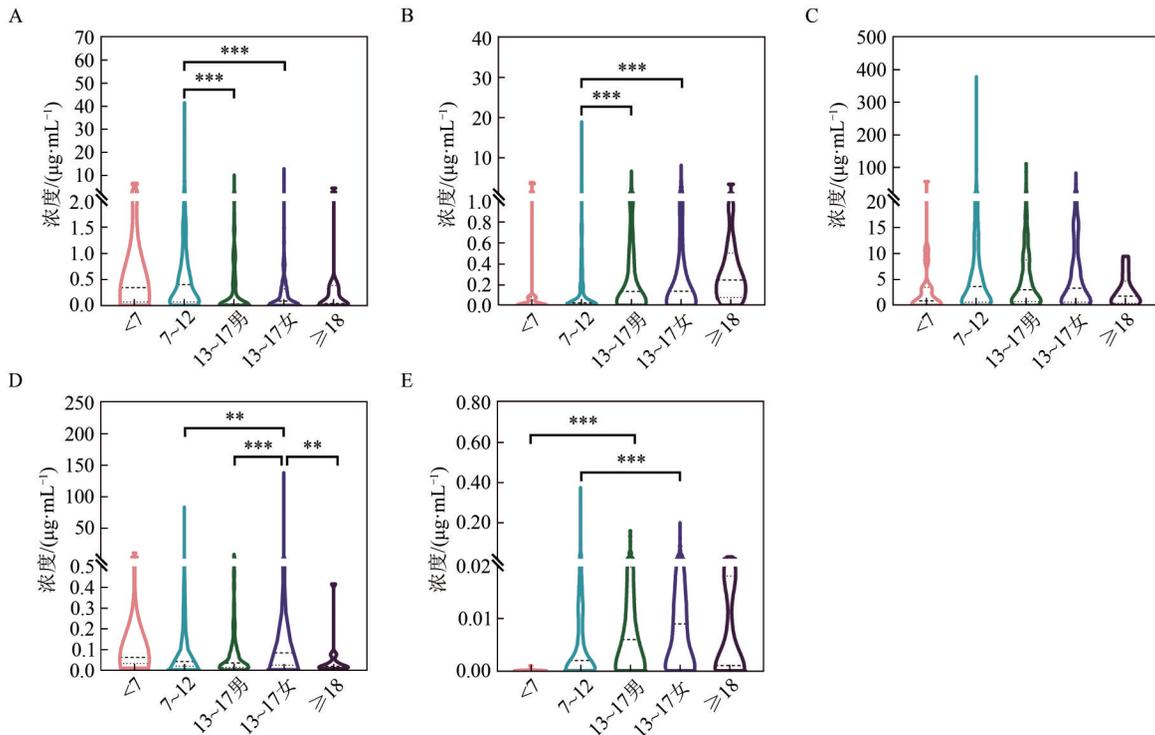
年齡可能會潛在影響尿液中食品添加劑濃度(圖1)。7~12歲學生尿液中苯甲酸濃度極顯著高於13~17歲學生($P<0.001$),此前通過膳食暴露評估苯甲酸攝入量的研究發現,年齡越小,苯甲酸的暴露水平越高^[21-22],與本研究的結果一致。13~17歲學生尿液中安賽蜜濃度極顯著高於7~12歲學生($P<0.001$);13~17歲女生尿液中糖精濃度顯著高於7~12歲學生($P<0.01$)和13~17歲的男生($P<0.001$);對於4-己基間苯二酚,13~17歲女生尿液中4-己基間苯二酚濃度極顯著高於7~12歲學生($P<0.001$)。食品添加劑濃度隨年齡增長而升高可能是因為膳食習慣的不同,與兒童相比,青少年攝入更多含有食品添加劑的加工堅果、果脯、飲料和烘焙食品^[21]。與男生相比,女生體質量較低,且加工水果製品、加工堅果與籽類、果凍食用量較多^[22],因此,糖精呈現女生濃度水平高於男生的現象。

2.4 中小學生的內暴露水平分析

從風險預防的原則考慮,選取聯合國糧農組織和世界衛生組織食品添加劑聯合專家委員會與歐盟食品安全局對同一食品添加劑所製定的較低的每日允許攝入量(Acceptable daily intake, ADI)為本次評估的ADI值,即苯甲酸、安賽蜜、甜蜜素和糖精的ADI值分別為5、9、7、5 mg/kg·BW/d^[23-26]。基於第1.5節給出的公式,我們計算了北京市中小學生的EDI,北京市中小學生5種食品添加劑的EDI值見表5。甜蜜素的EDI值為0.022~14 407.27 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{BW/d}$,中位EDI值為69.01 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{bw/d}$,其中,有1名9歲的男孩和1名7歲的女孩EDI值分別為8.27和

14.41 mg/kg·BW/d,超過了ADI值,存在健康風險。甜蜜素超範圍、超限量添加到食品中的現象頻發,主要是發生在水果蜜餞、果凍和飲料類食品^[27-29]。人群資料顯示,大劑量使用甜蜜素可能會導致腹瀉。SASAKI等^[30]研究顯示,甜蜜素會導致胃腸道一些器官DNA損傷。準確評估人群甜蜜素的內暴露水平,可以提示甜蜜素攝入帶來的健康風險,給敏感人群提供選擇食品的依據。

苯甲酸、安賽蜜、糖精的中位EDI值由1.22(糖精)~3.48 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{BW/d}$ (苯甲酸),遠低於ADI值;4-己基間苯二酚的ADI值未作限制性規定,其中位EDI值為0.11 $\mu\text{g/kg}\cdot\text{BW/d}$,處於較低的水平。中小學生4種食品添加劑內暴露風險較小。儘管如此,研究發現,即使在低於ADI水平的攝入量,安賽蜜也可能導致女孩的中樞性早熟,青春期前的女孩應該更謹慎地食用含有安賽蜜的飲料或食品^[31]。WHO發布的綜述^[32]匯集了關於使用甜味劑對健康影響的新證據:即使在規定的可接受的每日攝入量範圍內,添加劑的長期慢性攝入也會影響脂代謝、炎症、糖尿病等慢性代謝性疾病。苯甲酸在體內可以與甘氨酸進行結合,這導致人類甘氨酸的飲食缺乏,由此產生的甘氨酸缺乏會對大腦神經化學和膠原蛋白、核酸、吡啉和其他重要代謝物的合成產生負面影響,因此不應低估使用苯甲酸盐作為防腐劑的風險^[33-35]。本研究存在的局限性在於以往的藥代動力學研究顯示,安賽蜜和糖精的Fue存在明顯差異,範圍在70%~100%,其他3種添加劑Fue沒有明確規定,5種食品添加劑的Fue值均設置為1,可能會低估EDI,進而降低食品添加劑帶來的健康風險。



注:小提琴图表示数据的分布,中间的黑粗条表示四分位数范围。组间比较:Kruskal-Wallis test显著性(*** $P<0.001$,** $P<0.01$,* $P<0.05$)。

A:苯甲酸;B:安赛蜜;C:甜蜜素;D:糖精;E:4-己基间苯二酚。年龄分组及样本量:<7岁($n=16$)、7~12岁($n=411$)、13~17岁男($n=185$)、13~17岁女($n=274$)、≥18岁($n=14$)

图1 不同年龄组学生尿液中5种食品添加剂的浓度比较

Figure 1 Comparison of urinary concentrations of five food additives in students of different ages

表5 北京市中小學生5种食品添加剂浓度估计每日摄入量($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$)

Table 5 Estimated daily intake of five food additives in primary and secondary school students in Beijing City ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{BW}/\text{d}$)

化合物	Min	P10	P25	P50	P75	P90	P95	Max
苯甲酸	<0.001	<0.001	0.48	3.48	14.2	53.54	92.95	990.03
安赛蜜	<0.001	0.014	0.10	1.36	10.62	41.86	73.00	382.36
甜蜜素	0.022	2.09	13.14	69.01	224.57	543.06	831.90	14 407.27
糖精	0.037	0.241	0.48	1.22	4.91	21.61	79.90	2 723.92
4-己基间苯二酚	<0.001	<0.001	0.001	0.11	0.43	0.89	1.00	4.67

3 结论

北京市大兴和密云区中小學生广泛暴露于5种食品添加剂。7~12岁学生尿液中苯甲酸浓度较高,提示年龄越小,苯甲酸的暴露量越高;13~17岁年龄组学生尿液中安赛蜜、糖精和4-己基间苯二酚浓度高于7~12岁学生,这与膳食习惯不同有关。北京市大兴和密云区中小學生通过尿液内暴露水平评估5种食品添加剂的健康风险较低,其中个别高暴露学生甜蜜素估计摄入量高于ADI,存在一定的健康风险,根据研究结果,有必要对尿液中甜蜜素浓度进行监测。

参考文献

- [1] PRAVEENA S M, CHEEMA M S, GUO H R. Non-nutritive artificial sweeteners as an emerging contaminant in environment: A global review and risks perspectives[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 170: 699-707.
- [2] 刘颖,黄玉坤,周楠,等.河南省21大类食品中防腐剂的使

用情况分析[J].现代食品科技,2019,35(6):237-244.

- LIU Y, HUANG Y H, ZHOU N, et al. Analysis on the use of preservatives in 21 categories of food matrices in Human province[J]. Modern Food Science and Technology, 2019, 35(6): 237-244.
- [3] JOHAN B A, WOOD S G, HAWKINS D R. The pharmacokinetics and metabolism of sucralose in the mouse[J]. Food and Chemical Toxicology, 2000, 38(S2): 107-110.
- [4] ROBERTS A, RENWICK A G, SIMS J, et al. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man[J]. Food and Chemical Toxicology, 2000, 38(S2): 31-41.
- [5] ZHANG T, GAN Z, GAO C, et al. Occurrence of artificial sweeteners in human liver and paired blood and urine samples from adults in Tianjin, China and their implications for human exposure[J]. Environmental Science Processes Impacts, 2016, 18(9): 1169-1176.
- [6] ROBERTSON W D, VAN STEMPVOORT D R, SOLOMON D K, et al. Persistence of artificial sweeteners in a 15-year-old septic system plume[J]. Journal of Hydrology, 2013, 477: 43-54.
- [7] BIAN X, CHI L, GAO B, et al. The artificial sweetener

- acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (6) : e178426.
- [8] DROUIN-CHARTIER J P, ZHENG Y, LI Y, et al. Changes in consumption of sugary beverages and artificially sweetened beverages and subsequent risk of type 2 diabetes: Results from three large prospective U. S. cohorts of women and men [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(12): 2181-2189.
- [9] PASE M P, HIMALI J J, BEISER A S, et al. Sugar- and artificially sweetened beverages and the risks of incident stroke and dementia: A prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2017, 48 (5): 1139-1146.
- [10] MCCANN D, BARRETT A, COOPER A, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial [J]. *Lancet*, 2007, 370(9598): 1560-1567.
- [11] EGGER J, CARTER C M, GRAHAM P J, et al. Controlled trial of oligoantigenic treatment in the hyperkinetic syndrome [J]. *Lancet*, 1985, 1(8428): 540-545.
- [12] WANG Y, LI C, LI D, et al. Estimated assessment of dietary exposure to artificial sweeteners from processed food in Nanjing, China [J]. *Food Additives Contaminants Part A Chemistry Analysis Control Exposure Risk Assessment*, 2021, 38 (7) : 1105-1117.
- [13] 赵云霞, 刘冰, 王怡, 等. 湖北省食品中甜蜜素和安赛蜜的风险评估 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(1): 110-115.
- ZHAO Y X, LIU B, WANG Y, et al. Risk assessment of sodium cyclamate and acesulfame in food in Hubei Province [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2022, 34(1): 110-115.
- [14] 潘小青, 毛志成. 咸宁市某高校女大学生人群奶茶糖精钠和甜蜜素暴露的风险评估 [J]. *职业与健康*, 2020, 36(12): 1636-1638.
- PAN X Q, MAO Z C. Risk assessment for saccharin sodium and cyclamate exposure in milk tea among female college students in Xianning city [J]. *Occupation and Health*, 2020, 36 (12) : 1636-1638.
- [15] LOGUE C, DOWEY L, STRAIN J J, et al. Application of liquid chromatography-tandem mass spectrometry to determine urinary concentrations of five commonly used low-calorie sweeteners: A novel biomarker approach for assessing recent intakes? [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65 (22) : 4516-4525.
- [16] SHI Y, ZHU H, WANG F, et al. Daily variability in urinary artificial sweeteners and its association with oxidative stress biomarkers [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2022, 70(44): 14264-14271.
- [17] PERUCA J, BOUBY N, VALEIX P, et al. Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease [J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2007, 292(2): R700-R705.
- [18] MAGNUSON B A, CARAKOSTAS M C, MOORE N H, et al. Biological fate of low-calorie sweeteners [J]. *Nutrition Reviews*, 2016, 74(11): 670-689.
- [19] BASSON A R, RODRIGUEZ-PALACIOS A, COMINELLI F. Artificial Sweeteners: History and new concepts on inflammation [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2021, 8: 746247.
- [20] WEI M, WANG P, WAN Y, et al. Urinary parabens and their derivatives associated with oxidative stress biomarkers in children from South and Central China: Repeated measures [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 817: 152639.
- [21] 朱加虹, 王小骊, 袁玉伟, 等. 饼干中苯甲酸及其钠盐含量分析及膳食暴露评估 [J]. *食品科技*, 2012, 37(3): 305-311.
- ZHU J H, WANG X L, YUAN Y W, et al. Analysis and dietary exposure assessment of the benzoic acid and sodium benzoate of biscuits [J]. *Food Science and Technology*, 2012, 37 (3) : 305-311.
- [22] 常炯炯, 李善雅文, 雍凌, 等. 我国食品添加剂联合使用情况及累积风险评估 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(2): 206-214.
- CHANG J J, LI S Y W, YONG L, et al. Combined use of food additives in China and its cumulative risk assessment [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(2): 206-214.
- [23] EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources. Scientific opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E210), sodium benzoate (E211), potassium benzoate (E212) and calcium benzoate (E213) as food additives [J]. *EFSA Journal*, 2016, 14 (3): 4433.
- [24] European Commission. Revised opinion on cyclamic acid and its calcium salts [EB/OL]. (2003-03-09) [2020-10-21]. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_out53_en.pdf.
- [25] European Commission. Scientific commission on food opinion re-evaluation of acesulfame K with reference to the previous SCF opinion of 1991 [EB/OL]. (2000-03-09) [2024-04-25]. https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_out52_en.pdf.
- [26] Additives JFWECof, Organization W H. Evaluation of certain food additives. Fifty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on food Additives [J]. *World Health Organization Technique Report*, 2000, 891(965): 1-80.
- [27] 李剑, 崔琴. 甘肃省2010—2012年相关食品中甜蜜素使用状况调查分析 [J]. *卫生职业教育*, 2014, 32(15): 110-112.
- LI J, CUI Q. Investigation and analysis of the use of cyclamate in relevant food in Gansu province from 2010 to 2012 [J]. *Health Professional Education*, 2014, 32(15): 110-112.
- [28] 张瑞, 苏小川, 雷宁生, 等. 2011—2013年广西部分城市食品中甜蜜素检测结果分析 [J]. *应用预防医学*, 2013, 19(6): 362-363.
- ZHANG R, SU X C, LEI N S, et al. Analysis of the detection results of cyclamate in food in some cities of Guangxi province from 2011 to 2013 [J]. *Applied Preventive Medicine*, 2013, 19 (6): 362-363.
- [29] 郭蓉, 王彩霞, 胡佳薇, 等. 陕西省8类市售食品中防腐剂 and 甜味剂的检测结果与分析 [J]. *现代预防医学*, 2017, 44(7): 1198-1200.
- GUO R, WANG C X, HU J W, et al. Detection of preservatives and sweeteners in 8 kinds of foods in Shanxi province [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2017, 44(7): 1198-1200.

- [30] SASAKI Y F, KAWAGUCHI S, KAMAYA A, et al. The comet assay with 8 mouse organs: Results with 39 currently used food additives[J]. Mutation Research, 2002, 519(1-2): 103-119.
- [31] WU H T, CHIANG C C, WANG C T, et al. Consumption of the nonnutritive sweetener acesulfame potassium increases central precocious puberty risk [J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 461: 132529.
- [32] World Health Organization. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: A systematic review and meta-analysis [R]. Magali Rios-Leyvraz and Jason Montez: WHO, 2022: 1-210.
- [33] TREMNAY G C, QURESHI I A. The biochemistry and toxicology of benzoic acid metabolism and its relationship to the elimination of waste nitrogen [J]. Pharmacology Therapeutics, 1993, 60(1): 63-90.
- [34] DEL O A, CALZADA J, NUNEZ M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: Uses, exposure, and controversy [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2017, 57(14): 3084-3103.
- [35] BADENHORST C P, ERASMUS E, VAN DER SLUIS R, et al. A new perspective on the importance of glycine conjugation in the metabolism of aromatic acids [J]. Drug Metabolism Reviews, 2014, 46(3): 343-361.

(上接第527页)

- 匡 华(江南大学食品学院)
朱心强(浙江大学医学院)
刘 弘(上海市疾病预防控制中心)
刘长青(河北省疾病预防控制中心)
刘成伟(江西省疾病预防控制中心)
刘兆平(国家食品安全风险评估中心)
刘守钦(济南市疾病预防控制中心)
刘烈刚(华中科技大学公共卫生学院)
刘爱东(国家食品安全风险评估中心)
孙长颢(哈尔滨医科大学)
李 宁(国家食品安全风险评估中心)
李 黎(中华预防医学会)
李凤琴(国家食品安全风险评估中心)
李业鹏(国家食品安全风险评估中心)
李国梁(陕西科技大学食品与生物工程学院)
李静娜(武汉市疾病预防控制中心)
杨 方(福州海关技术中心)
杨 钧(青海省卫生健康委员会卫生监督所)
杨大进(国家食品安全风险评估中心)
杨小蓉(四川省疾病预防控制中心)
杨杏芬(南方医科大学公共卫生学院)
肖 荣(首都医科大学公共卫生学院)
吴永宁(国家食品安全风险评估中心)
何更生(复旦大学公共卫生学院)
何来英(国家食品安全风险评估中心)
何洁仪(广州市疾病预防控制中心)
赵贵明(中国检验检疫科学研究院)
钟 凯(科信食品与营养信息交流中心)
姜毓君(东北农业大学食品学院)
聂俊雄(常德市疾病预防控制中心)
贾旭东(国家食品安全风险评估中心)
徐 娇(国家卫生健康委员会食品标准与监测评估司)
徐海滨(国家食品安全风险评估中心)
高志贤(军事科学院军事医学研究院)
郭云昌(国家食品安全风险评估中心)
郭丽霞(国家食品安全风险评估中心)
唐振柱(广西壮族自治区疾病预防控制中心)
黄 薇(深圳市疾病预防控制中心)
黄锁义(右江民族医学院药学院)
常凤启(河北省疾病预防控制中心)
崔生辉(中国食品药品检定研究院)
章 宇(浙江大学生物工程与食品学院)
章荣华(浙江省疾病预防控制中心)
梁进军(湖南省疾病预防控制中心)
程树军(广州海关技术中心)
傅武胜(福建省疾病预防控制中心)
谢剑炜(军事科学院军事医学研究院)
赖卫华(南昌大学食品学院)
裴晓方(四川大学华西公共卫生学院)
廖兴广(河南省疾病预防控制中心)
熊丽蓓(上海市疾病预防控制中心)
樊永祥(国家食品安全风险评估中心)