

基于暴露限值法与数学模型法的某市居民食用植物油中黄曲霉毒素 B₁ 的膳食暴露风险评估

陈夏威^{1*}, 蔡春生¹, 陈燕红², 何彬洪¹, 郭艳¹, 何伦发¹, 卢丽明¹, 温伊蕾¹

(1. 广东省中山市疾病预防控制中心, 中山 528403; 2. 深圳市华测检测技术股份有限公司, 深圳 518000)

摘要: 目的 运用暴露限值法与数学模型法 2 种不同的方法, 评估某市居民从食用植物油中摄入黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁)的膳食风险, 并提出建议。**方法** 采用分层随机法, 抽取广东省某市生产及流通领域中食用植物油, 分别用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)和高效液相色谱-柱后衍生法(high performance liquid chromatography, HPLC)检测不同年份样品的 AFB₁ 含量, 结合该市居民膳食消费量计算食用油中 AFB₁ 的暴露水平, 运用暴露限值(margin of exposure, MOE)法与数学模型法进行膳食风险评估。**结果** 共采集的 341 份食用植物油, AFB₁ 检出率为 66.0%; 花生油样品检出率和含量均高于其余品种($P<0.05$); 散装样品检出率和含量明显高于定型包装样品($P<0.05$)。超市和餐饮单位的样品 AFB₁ 含量较其它场所低($P<0.05$); 不同地区的样品检出率和含量差异无统计学意义($P>0.05$)。该市居民食用油 AFB₁ 暴露水平为 3.12 ng/kg bw/d, MOE 值为 80, 对于肝癌发病率的贡献为 0.1248/10 万人。**结论** 该市居民食用植物油 AFB₁ 膳食暴露水平和致肝癌发病的贡献较低, 但仍应引起足够和持续的公共卫生关注, 尤其对于散装花生油应优先采取风险管理措施, 加大监管力度, 并做好人群健康饮食习惯指导。

关键词: 黄曲霉毒素 B₁; 植物油; 暴露风险; 暴露评估

Dietary exposure risk assessment of aflatoxin B₁ in edible vegetable oil of residents based on margin of exposure and digital method

CHEN Xia-Wei^{1*}, CAI Chun-Sheng¹, CHEN Yan-Hong², HE Bin-Hong¹, GUO Yan¹,
HE Lun-Fa¹, LU Li-Ming¹, WEN Yi-Lei¹

(1. Zhongshan Center for Disease Control and Prevention, Zhongshan 528403, China; 2. Centre Testing International Group Co., Ltd., Shenzhen 518000, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the dietary risk of aflatoxin B₁ (AFB₁) in food oil from a city's residents using exposure limit method and mathematical model method, and give some advice. **Methods** Edible vegetable oil in the field of production and circulation in Guangdong province was extracted by stratified random method. The AFB₁ content was analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and high performance liquid chromatography (HPLC). Based on the dietary consumption of residents in this city, the exposure level of AFB₁ in edible oil was calculated, and the dietary risk was assessed by margin of exposure (MOE) method and mathematical model method.

基金项目: 广东省中山市科技计划项目(2018B1049)

Fund: Supported by Zhongshan Public Welfare Science and Technology Research Project (2018B1049)

*通讯作者: 陈夏威, 副主任医师, 主要研究方向为营养与食品卫生、现场流行病学调查、食品安全风险监测。E-mail: 76011183@qq.com

*Corresponding author: CHEN Xia-Wei, Associate Chief Physician, Zhongshan Center for Disease control and Prevention, No. 70, Changjiang Road, East District, Zhongshan 528403, China. E-mail: 76011183@qq.com

Results A total of 341 edible vegetable oils were collected, and the detection rate of AFB₁ was 66.0%. The detection rate and content of peanut oil were higher than other varieties ($P < 0.05$). The detection rate and content of bulk samples were significantly higher than that of packaged samples ($P < 0.05$). The content of AFB₁ in supermarkets and catering units was lower than that in other places ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in sample detection rate and content in different regions ($P > 0.05$). The city's residents' AFB₁ exposure level was 3.12 ng/kg bw/d, and the MOE value was 80. The contribution to the incidence of liver cancer was 0.1248/100000.

Conclusions The city's residents have a lower contribution to the dietary exposure of AFB₁ and the incidence of liver cancer, but it should still cause adequate and sustained public health concerns. In particular, priority should be given to risk management measures for bulk peanut oil, and supervision should be strengthened, and healthy dietary habits of the population should be well guided.

KEY WORDS: aflatoxin B₁; vegetable oil; risk; exposure assessment

1 引言

黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁)是已确定的 I 类致癌物, 是一种毒性极强的剧毒物质^[1], 主要污染花生、玉米、稻谷、小麦、花生油等粮油作物和食品。对食品中的黄曲霉毒素进行风险评估是指在综合考虑黄曲霉毒素本身的毒性、食品中黄曲霉毒素的含量和食品消费量等多项风险因子的前提下^[2], 系统地、有目的地评价黄曲霉毒素对人体产生的危害, 预测给定风险暴露水平下黄曲霉毒素能引起的伤害的大小, 协助风险管理部门判断对于这些危害是否需要提高管理和监督水平^[3]。珠三角地区地处亚热带地区, 气温高湿度大, 常年雨量丰沛, 油料作物在种植、生产、储存的过程中极易被污染。因此对于食用植物油中黄曲霉毒素 B₁ 的膳食暴露风险评估具有十分重要的意义。

本研究运用不同的评估方法, 对广东省某市居民 2012~2018 年食用植物油中黄曲霉毒素 B₁ 的膳食暴露风险大小进行评估, 为政府相关部门加大对该类食品的监管力度, 指导消费者购买更安全的食用油等一系列措施提供依据, 从而降低人群黄曲霉毒素的膳食摄入风险。

2 材料与方法

2.1 材料

采用分层随机抽样的方法, 于 2012 年至 2018 年间在广东省某市辖区内分为中心城区、东部、东北、西北、南部 5 个区域, 选取各个区域内的超市、集贸市场、餐饮单位以及小作坊等场所采集食用植物油样品, 品种包括定型包装和散装的花生油、玉米油、大豆油等。食物消费量数据采用 2015 年该地区开展的膳食与营养调查的原始数据^[4]。

乙腈、甲醇(色谱纯, 美国 Merck 公司); 吐温-20、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钾、碘(分析纯, 广州化学试剂厂); 免疫亲和柱(北京 Romer 公司); 黄曲霉毒素 B₁、

B₂、G₁、G₂ 混标溶液(1.00mg/L, 美国 O2si smart solutions 公司)。

Agilent1100 高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司); Pinnacle pxc 柱后衍生系统(美国 Pickering 公司); Milli-Q Element 超纯水系统(美国 Millipore 公司); Multi-Reax 旋涡混合器(德国 Heidolph 公司); 3-30K 离心机(美国 Sigma 公司)。

2.2 检测方法

2012 年至 2017 年样品采用 GB/T 5009.22-2003《食品中黄曲霉毒素 B₁ 的测定》^[5]的酶联免疫吸附测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。

2018 年样品采用 GB 5009.22-2016《食品中黄曲霉毒素 B 族和 G 族的测定》^[6]的高效液相色谱-柱后衍生法(high performance liquid chromatography - post column derivatization, HPLC-PCD)。

2.3 暴露水平计算

采用简单点估计方式计算居民食用油 AFB₁ 的膳食暴露量, 计算公式为食用油中 AFB₁ 暴露量(ng/kg bw/d) = 食物消费量(g/d) × 食物中黄曲霉毒素 B₁ 平均含量(μg/kg)/标准成人体重(60 kg)。

2.4 风险特征描述

2.4.1 暴露限值法

暴露限值法(margin of exposure, MOE)是以引起原发性肝细胞癌作为毒性效应终点, 评估人群摄入黄曲霉毒素的风险。以动物毒理学实验中肝癌发生率为 10%的 95%基准剂量置信区间下限值(BMDL₁₀)为每天 0.25 μg/kg bw^[7], 计算 AFB₁ 的 MOE 值, 计算公式为: MOE=BMDL₁₀/暴露水平。当 MOE < 10000 时^[8], 可认为具有较高的公共卫生关注度, 应当优先采取风险管理措施。

2.4.2 数学模型法:

按食品添加剂联合专家委员会第 49 届会议^[9]上所推荐的数学模型计算黄曲霉毒素 B₁ 致肝癌强度, 计算公式:

AFB₁的致癌强度=0.3×K+0.01×(1-K); 致肝癌强度是指每年在10万人中因摄入1 ng/kg bw/d 黄曲霉毒素 B₁所增加的肝癌发病数; K 表示人群中血清乙肝病毒表面抗原阳性率。

2.5 数据处理和统计分析

2.5.1 未检出值数据处理

未检出数据比例≤60%时, 未检出值用检出限(limit of detection, LOD)的1/2计^[10]; 当60%≤未检出数据比例≤80%且至少定量数据≥25个时, 则对所有未检出值得出2个估计值, 即0和1/2LOD; 当未检出数据比例>80%, 对所有<LOD的结果, 得出2个估计值, 即0和1/2LOD。

2.5.2 统计分析

所有数据录入Excel数据表, 以检出率描述样品AFB₁检出情况, 检出率=有检测定量值的样品份数/该类样品份数×100%。检测数据呈非正态分布, 采用百分位数M(P₂₅~P₇₅)表示。采用SPSS 21.0进行统计分析, 不同组别间检出率差异用卡方检验; 2组间检测值差异采用Wil-coxon秩和检验, 多组间检测值差异采用Kruskal-Wallis H秩和检验; 显著性检验水平均为P<0.05。

3 结果与分析

3.1 样品中AFB₁检出情况

共采集食用植物油样品341份, AFB₁总体检出率66.0%。花生油样品AFB₁检出率86.3%, 远高于其余品种的检出率, 品种间检出率差异有统计学意义($\chi^2=167.69$, $P<0.05$); 散装样品检出率77.4%, 高于定型包装样品(54.2%), 差异有统计学意义($\chi^2=20.58$, $P<0.05$)。而无论是不同采样区域或不同采样场所之间的样品检出率差异均无统计学意义($P>0.05$); 详见表1。

3.2 样品中AFB₁检测值分布情况

341份样品中AFB₁检测最大值181 μg/kg, 均值9.43 μg/kg, 中位数2.08 μg/kg。从不同品种样品看, 花生油中AFB₁的检测均值为12.83 μg/kg, 显著高于其它品种的含量($\chi^2=156.93$, $P<0.05$); 采自小作坊和集贸市场的样品AFB₁检测均值和中位数均较高, 场所间的含量差异有统计学意义($\chi^2=19.61$, $P<0.05$); 散装油的均值15.75 μg/kg, 中位数3.20 μg/kg, 含量显著高于定型包装食用油($T=21140$, $P<0.05$)。详见表1。

表1 341份食用植物油样品中AFB₁的检测情况
Table 1 Analysis of AFB₁ in 341 samples of edible vegetable oil

分类特征	样品数/份	检出数/(份, %)	χ^2, P	检测值范围 ¹ /(μg/kg)	均值 ² /(μg/kg)	M[P ₂₅ ~P ₇₅]/(μg/kg)	统计值, P
地区							
中心城区	126	74, 58.7		ND-151	6.74	1.10[0.25~3.83]	
东部区域	32	21, 65.6		ND-168	10.82	1.90[0.25~4.53]	
东北区域	36	28, 77.8	7.24, 0.12	ND-181	17.32	2.36[0.98~6.08]	9.30, 0.054
西北区域	92	67, 72.8		ND-171	10.56	2.83[0.25~8.80]	
南部区域	55	35, 63.6		ND-78.3	7.71	1.50[0.25~4.78]	
样品品种							
花生油	248	214, 86.3		ND-181	12.83	2.97[1.43~7.41]	
玉米油	43	6, 14.0		ND-1.0	0.26	0.25[0.25~0.25]	
菜籽油	20	3, 15.0	167.69, <0.05	ND-7.9	0.59	0.25[0.25~0.25]	156.93, <0.05
调和油	20	1, 5.0		ND-1.4	0.26	0.25[0.25~0.25]	
其它	10	1, 10.0		ND-7.5	0.86	0.25[0.25~0.25]	
采样场所							
小作坊	26	19, 73.1		ND-79.5	14.06	3.99[0.03]	
集贸市场	140	100, 71.4	4.82, 0.18	ND-181	14.52	3.01[8.40]	19.61, <0.05
超市	109	67, 61.5		ND-53.9	3.00	1.10[2.85]	
餐饮单位	66	39, 59.1		ND-168	7.43	0.95[3.02]	
包装形式							
散装	186	144, 77.4	20.58, <0.05	ND-181	15.75	3.20[0.57~9.88]	21140, <0.05
定型包装	155	84, 54.2		ND-12.7	1.84	0.90[0.25~2.73]	
合计	341	225, 66.0	-	ND-181	9.43	2.08[0.25~5.20]	-

注: 1. ND表示未检出(检出限为0.5 μg/kg); 2. 未检出AFB₁的样品占34.0%, 故用1/2LOD代替未检出值。

3.3 暴露水平计算结果

结合 2015 年该地区开展的膳食与营养调查原始数据获得食用油的消费量(表 2)和本次 AFB₁ 含量监测数据, 代入暴露水平计算公式, 得出该地区居民食用植物油中 AFB₁ 的平均暴露水平为 3.12 ng/kg bw/d。

3.4 风险特征描述结果

3.4.1 暴露限值法

将本研究中 AFB₁ 暴露水平代入 MOE 计算公式, 得到该地区居民食用油 AFB₁ 的 MOE 值为 80, 远低于 10000 的安全值。无论是不同的采样区域、场所或包装类型, MOE 值均小于 10000(详见表 2)。从不同食用油品种看, 花生油的 MOE 值为 107, 而其余品种食用油的 MOE 值均大于 10000。

3.4.2 数学模型法

根据该地区对人群乙肝表面抗原的调查结果^[11], 阳性率 10.4% 代入数学模型计算, 可得到该地区居民每日每公斤体重摄入 1 ng AFB₁, 肝癌年发病率增加 0.04/10 万。基于本研究中的监测结果, 估算本地区每年因食用油中 AFB₁ 的暴露, 使总人群肝癌年发病率增加 0.1248/10 万人。详见表 2。

4 结论与讨论

黄曲霉菌广泛存在于土壤中, 菌丝生长时容易产生

毒素, 花生、玉米等油料作物最容易在种植生长过程中被黄曲霉毒素污染, 在收获、储存过程中也极易受污染。在制油的过程中, 霉变的油料作物所含的黄曲霉毒素很容易由这个过程进入食用油中。本研究中食用油 AFB₁ 的总检出率 66.0%, 平均含量 9.43 μg/kg, 高于张宸^[2]、陆晶晶^[12] 等对国内部分北方城市的监测水平, 但低于广西^[13]、深圳^[14] 等南方城市的监测水平。值得注意的是, 本研究中散装花生油的 AFB₁ 含量水平较高, 样品主要来源于食品生产小作坊或农贸市场。这种类型的花生油都是采用简单的物理压榨的生产方式, 一般无法有效去除原料当中的 AFB₁。因此, 除了从源头上减少黄曲霉毒素 B₁ 的污染外, 更应该改进食用油加工工艺, 减少黄曲霉毒素 B₁ 的污染。

从世界范围来看, 各国人群膳食 AFB₁ 的平均暴露水平程度不一, 根据 2008 年 JECFA 第 68 届会议上评估的结果显示^[15]: 亚洲 0.3~53 ng/kg bw/d, 非洲 3.5~180 ng/kg bw/d, 欧洲 0.93~2.4 ng/kg bw/d, 美国 2.7 ng/kg bw/d。本研究中的居民食用植物油 AFB₁ 膳食暴露水平 3.12 ng/kg bw/d, 与亚洲、非洲一些地区相比处于较低水平, 但高于欧美。与国内的研究中一般人群 11.09 ng/kg bw/d 的暴露水平^[16] 相比, 亦处于较低的水平。

表 2 该市居民食用植物油中 AFB₁ 污染膳食暴露风险评估结果
Table 2 Residents dietary exposure risk assessment results of AFB₁ in edible vegetable oil

分类特征	样品数/份	AFB ₁ 均值/(μg/kg)	人日均消费量/(g/d)	暴露水平/(ng/kg bw/d)	MOE 值	AFB ₁ 致肝癌发病风险/(人/10 万人)
地区						
中心城区	126	6.74	19.85	2.23	112	0.0892
东部区域	32	10.82	19.85	3.58	70	0.1432
东北区域	36	17.32	19.85	5.73	44	0.2292
西北区域	92	10.56	19.85	3.49	72	0.1397
南部区域	55	7.71	19.85	2.55	98	0.1020
样品品种						
花生油	248	12.83	10.96	2.34	107	0.0937
玉米油	43	0.26	1.4	0.01	41209	0.0002
菜籽油	20	0.59	0.14	0.00	181598	0.0001
调和油	20	0.10	6.76	0.01	22189	0.0005
其它	10	0.86	0.59	0.01	29562	0.0.003
采样场所						
商场、超市	109	3.00	19.85	0.99	252	0.0397
餐饮单位	66	7.43	19.85	2.46	102	0.0983
集贸市场	140	14.52	19.85	4.80	52	0.1921
小作坊	26	14.06	19.85	4.65	54	0.1861
包装类型						
定型包装	155	1.84	19.85	0.61	411	0.0243
散装	186	15.75	19.85	5.21	48	0.2084
合计	341	9.43	19.85	3.12	80	0.1248

本研究运用两种不同的风险评估方法,既能定性确定风险管理的优先级别,也能定量评估致健康损害的程度。经过风险评估发现,该地区总人群自食用植物油中 AFB₁ 暴露的 MOE 值为 80,远小于 10000,应引起足够的公共卫生关注。而考虑乙肝表面抗原阳性这一高危人群,以及该地区 15.98/10 万人的肝癌粗发病率^[17],本研究显示该地区每年因食用油中 AFB₁ 暴露致新增肝癌的发病率为 0.1248/10 万人,对粗发病率的贡献率为 0.78%,可认为食用油中的 AFB₁ 暴露因素不是该地区肝癌发病的主要贡献。

因此,该地区居民食用植物油中 AFB₁ 膳食暴露水平和致肝癌发病率增加的贡献较低,但不能因此放松警惕,应给予足够和持续的公共卫生关注。建议有关部门除了加大食用植物油的安全监管力度外,更重要的是要对市民加强食品安全与营养膳食的宣传,尽量在正规的商场、超市购买定型包装的食用油,应尽量避免进食散装花生油等黄曲霉毒素 B₁ 污染高风险食品,推荐不同品种食用油换着吃,以达到膳食营养均衡。

鉴于本次研究仅针对食用植物油中的黄曲霉毒素 B₁ 进行膳食暴露评估,而黄曲霉毒素普遍存在于农作物和其它食品中,因此,本研究的结果不能代表该地区居民人体黄曲霉毒素的总体摄入水平。

参考文献

- [1] 张东升,赵晓联. 黄曲霉毒素 M1 的危害、污染现状及检测方法进展[J]. 中国卫生检验, 2004, (6): 266-269.
Zhang DS, Zhao XL. Advancement in researches of hazards, polluting situation and detecting methods of aflatoxin M1 [J]. Chin J Health Lab Technol, 2004, (6): 266-269.
- [2] 张宸. 我国主要食品中黄曲霉毒素 B₁ 调查与风险评估[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2008.
Zhang C. Investigation and risk assessment of aflatoxin B₁ in main foods of China [D]. Yanglin: Northwest A&F University, 2008.
- [3] 刘沛,吴永宁. 构建中国膳食暴露评估模型提升我国食品安全风险评估水平[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44(3): 181-183.
Liu P, Wu YN. Conduct dietary exposure assessment model and enhance the level of food safety risk assessment in China [J]. Chin J Prev Med, 2010, 44(3): 181-183.
- [4] 陈夏威,曹舜珊,何彬洪,等. 中山市居民 2015 年膳食调查与营养摄入评价[J]. 实用预防医学, 2017, 24(7): 808-810.
Chen XW, Cao SS, He BH, et al. Dietary survey and nutrition assessment among residents in Zhongshan city, 2015 [J]. Prac Prev Med, 2017, 24(7): 808-810.
- [5] GB/T 5009.22-2003 食品中黄曲霉毒素 B₁ 的测定[S].
GB/T 5009.22-2003 The determination of aflatoxin B₁ in food [S].
- [6] GB 5009.22-2016 食品安全国家标准 食品中黄曲霉毒素 B 族和 G 族的测定[S].
GB 5009.22-2016. National food safety standards-Determination of Aflatoxins B and G in Food [S].
- [7] Benford D, Leblanc JC, Setzer RW. Application of the margin of exposure(MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48: 34-41.
- [8] 王李伟,刘弘. 食品中化学污染物的风险评估及应用[J]. 上海预防杂志, 2008, 20(1): 26-28.
Wang LW, Liu H. The risk assessment and application of chemical contaminants in food [J]. Shanghai J Prev Med, 2008, 20(1): 26-28.
- [9] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Evaluation of certain food additives and contaminants [Z]. WHO Technical Report Series, 1999.
- [10] 肖革新. 食品安全风险监测数据综合分析方法及应用[M]. 北京: 科学出版社, 2018.
Xiao GX. Comprehensive analysis methods and applications of food safety risk monitoring data [M]. Beijing: Science press, 2018.
- [11] 舒波,夏生林,吕海英,等. 中山市健康人群乙肝血清学监测情况分析[J]. 热带医学杂志, 2008, 8(7): 740-741.
Shu B, Xia SL, Lu HY, et al. To evaluate the results of hepatitis B vaccination program in Zhongshan city [J]. J Trop Med, 2008, 8(7): 740-741.
- [12] 陆晶晶,苏亮,杨大进. 部分省市食用植物油中黄曲霉毒素 B₁ 的调查分析[J]. 中国卫生工程学, 2014, 13(1): 34-38.
Lu JJ, Su L, Yang DJ. Study on aflatoxins in edible vegetable oil of some provinces [J]. Chin J Public Health Eng, 2014, 13(1): 34-38.
- [13] 程恒怡,钟延旭,陈杰,等. 广西居民食用植物油黄曲霉毒素 B₁ 膳食暴露评估[J]. 应用预防医学, 2017, 23(6): 451-454.
Cheng HY, Zhong YX, Chen J, et al. Dietary exposure assessment of aflatoxin B₁ in edible vegetable oil consumed by Guangxi residents [J]. J Appl Prev Med, 2017, 23(6): 451-454.
- [14] 李可,丘汾,杨梅,等. 深圳粮油食品中 4 种黄曲霉毒素联合污染状况[J]. 卫生研究, 2013, 42(4): 611-614.
Li K, Qiu F, Yang M, et al. Survey of aflatoxins contamination of foodstuffs and edible oil in Shenzhen [J]. J Hyg Res, 2013, 42(4): 611-614.
- [15] FAO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. The sixty-eighth meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives(WHO food additives series: 59) [C]. Geneva: WHO, 2008.
- [16] 王君,刘秀梅. 中国人群黄曲霉毒素膳食暴露量评估[J]. 中国食品卫生杂志, 2007, 19(3): 238-240.
Wang J, Liu XM. Assessment of dietary aflatoxins exposure in Chinese residents [J]. Chin J Food Hyg, 2007, 19(3): 238-240.
- [17] 梁智恒,彭侠彪,岑惠珊,等. 广东省中山市 1970-2010 年肝癌发病概况[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(8): 631-637.
Liang ZH, Peng XB, Cen HS, et al. An analysis of incidence of liver cancer in Zhongshan, 1970-2010 [J]. Chin Cancer, 2015, 24(8): 631-637.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



陈夏威, 副主任医师, 主要研究方向为营养与食品卫生、现场流行病学调查、食品安全风险监测。

E-mail: 76011183@qq.com