

云南省部分食品黄曲霉毒素 B₁ 膳食暴露风险评估

胡文敏, 董海燕, 宁 忻, 林 杰, 刘志涛*

(云南省疾病预防控制中心, 昆明 650022)

摘要: **目的** 评估云南省部分食品中黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁)膳食暴露风险。**方法** 结合2012~2017年云南省部分地区市售大米及其制品、玉米及其制品等6类主要食品的黄曲霉毒素 B₁含量数据,以及本省营养监测消费量数据,采用点评估方法对云南省居民 AFB₁暴露水平进行评估。**结果** 云南省全人群来源于6类食品的 AFB₁暴露量为 1.02×10^{-3} $\mu\text{g}/\text{kg bw}$,其中来源于大米的 AFB₁暴露量最高,占总暴露量的50.98%,其次是玉米及其制品,占18.63%。总暴露量为大城市 > 贫困农村 > 中小城市 > 一般农村;云南省居民 AFB₁膳食暴露量对肝癌发病率的贡献为0.040/10万人;各地区居民暴露边界比(margin of exposure, MOE)值介于144.07~180.85之间。**结论** 云南省 AFB₁污染状况相对良好,仍需持续关注;6类食物中大米、玉米是云南省 AFB₁的主要暴露来源。

关键词: 黄曲霉毒素 B₁; 膳食; 风险评估

Risk assessment of dietary exposure to aflatoxin B₁ in parts foods in Yunnan province

HU Wen-Min, DONG Hai-Yan, NING Xin, LIN Ji, LIU Zhi-Tao*

(Yunnan Centers for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China)

ABSTRACT: Objective To evaluate the dietary exposure risk of aflatoxin B₁ (AFB₁) in some foods in Yunnan province. **Methods** Combined with the aflatoxin B₁ content data of 6 major foods such as rice and its products, corn and its products sold in parts of Yunnan province from 2012 to 2017, and the province's nutrition monitoring consumption data, the AFB₁ exposure level of residents in Yunnan was evaluated by a point assessment method. **Results** The exposure of AFB₁ derived from 6 types of food in the whole population of Yunnan province was 1.02×10^{-3} $\mu\text{g}/\text{kg bw}$, of which AFB₁ derived from rice had the highest exposure, accounting for 50.98% of the total exposure, followed by corn and its products, accounting for 18.63%. The total exposure was large cities > poor rural > small and medium-sized cities > general rural. The contribution of dietary exposure of AFB₁ to the incidence of liver cancer in Yunnan province was 0.040 per 100,000. The margin of exposure (MOE) value of residents in various regions was between 144.07~180.85. **Conclusion** The pollution status of AFB₁ in Yunnan province is relatively good, and it still needs continuous attention; rice and corn in the 6 types of food are the main exposure sources of AFB₁ in Yunnan province.

KEY WORDS: aflatoxin B₁; dietary; risk assessment

*通讯作者: 刘志涛, 副主任医师, 主要研究方向为营养与食品卫生。E-mail: 156423746@qq.com

*Corresponding author: LIU Zhi-Tao, Associate Chief Physician, Yunnan Centers for Disease Control and Prevention, No.158, Dongsu Road, Xishan District, Kunming 650022, China. E-mail: 156423746@qq.com

1 引 用

黄曲霉毒素是由真菌黄曲霉和寄生曲霉等产生的次级代谢产物,其中黄曲霉毒素 B₁(aflatoxin B₁, AFB₁)是黄曲霉毒素中毒性最强的一种^[1],可诱发肝癌,被国际癌症研究机构划定为 IA 类致癌物。AFB₁ 可通过细胞色素 P450 进行单氧化反应生成活性环氧化合物,该化合物可以通过偶联反应清除,也可以与 DNA 等大分子结合^[2]。亲电代谢物与 DNA 共价结合形成 DNA 加合物,则是正常细胞向恶性肿瘤细胞转化的关键中间体^[3]。AFB₁ 主要存在于霉变的花生、玉米、小麦等作物中,被污染的粮食被动物食用后,AFB₁ 可转化成黄曲霉毒素 M₁ 存在于奶中。另有研究表明 AFB₁ 与另一种粮食作物中常见的脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON)具有协同毒性作用^[4]。

云南大部分地区气候温暖,以大米、玉米为常见粮食作物,现有报道表明云南省部分地区在饲料^[5]、粮油产品^[6]中已出现过黄曲霉毒素污染。为探究云南省 AFB₁ 污染现状及人群暴露风险水平,本研究将结合云南省各类食品的消费量,对云南省居民 AFB₁ 污染水平进行初步评估,可为制定黄曲霉毒素污染防控、管理措施提供依据。

2 材料与amp;方法

2.1 试剂、仪器与材料

乙腈、甲醇、甲酸、乙酸(色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司);同位素内标 13C17-AFTB1(0.5 μg/L)、黄曲霉毒素 B₁ 标准品(纯度≥99%,新加坡 Pribolab 公司)。

Infinity II 超高压液相色谱-QTRAP4500 串联质谱仪(美国 Agilent Technologies 公司-美国 AB SCIEX 公司);十万分之一分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司);Water BEH C₁₈ 免疫亲和净化柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Water 公司)。

2012~2017 年,采集云南省部分地区市场销售各环节食品样品共计 892 份,类别覆盖易发生黄曲霉毒素污染的大米及其制品、面粉及其制品、玉米及其制品、豆类及其制品、坚果、植物油 6 类食品。

2.2 AFB₁ 含量数据

采用液相色谱-串联质谱测定 AFB₁ 含量^[7]。因每年 AFB₁ 的检测食品种类不同,本研究仅运用 2012~2017 年几类常见 AFB₁ 污染食品的检测数据。含量数据中如果检测值(或复检值)小于检出限(limit of detection, LOD),则赋值为 1/2LOD,即未检出值=1/2LOD。

2.3 消费量调查

食品消费量数据来源于《2010~2013 年云南省居民营养与健康状况调查报告》^[8]。膳食调查范围涉及 5 个州市

6 个县区,调查居民 2170 人(2 岁及以上),其中城市 655 人,农村 1515 人。采用“连续 3 d 24 h 回顾法”收集个人食物摄入量数据,结果以每标准人日摄入量表示。玉米及其制品的消费量以其他谷物的消费量计。

2.4 暴露评估方法

本文采用点评估的方法对云南省居民膳食中黄曲霉毒素 B₁ 平均暴露量进行评估。

$$Exp = \sum_i^n \frac{Fi \times Ci \times 10^{-3}}{W}$$

其中:Exp 为人群每日每公斤体重黄曲霉毒素 B₁ 平均摄入量,μg/kg bw,Fi 为第 i 种食物的消费量,g/标准人日;Ci 第 i 种食物中黄曲霉毒素 B₁ 的含量,μg/kg。W 是体重,计为 60 kg。

食品贡献率=某类食品中污染物暴露量/各类食品污染物暴露量之和×100%。采用 FAO/WHO 食品添加剂联合专家委员会推荐的黄曲霉毒素 B₁ 危险程度评估方法进行评价,肝癌发病风险=0.01×(1-P)+0.3×P,P 为乙肝病毒携带率,0.01 与 0.3 分别为非乙肝携带者与乙肝携带者每日每公斤体重摄入 1 ng/kg bw 的 AFB₁ 所致的肝癌年发病率(/10 万)^[9]。以我国目前 HBsAg 携带者 10% 计算,推算出人群每摄入 1×10⁻³ μg/kg bw 的黄曲霉毒素 B₁ 所致的肝癌发病风险为 0.039/10 万人(0.01×0.9+0.3×0.1)。采用欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)提出的暴露边界比(margin of exposure, MOE)评估 AFB₁ 致癌毒性,MOE=BMDL₁₀/Exp(BMDL 为基准剂量下限,Exp 为暴露量)^[10]。EFSA 报道以观察到肝癌细胞为终点,AFB₁ 引起雄性大鼠 BMDL₁₀ 的最低剂量为 170 ng/kg bw/day,当 MOE 大于 10000 时认为对公众的影响较低^[11]。

2.5 统计分析

采用 SPSS17.0、Excel 进行统计分析。

3 结果与分析

3.1 AFB₁ 污染现状

共检测了米及其制品、面及其制品、玉米及其制品等 6 类食品、892 件样品中 AFB₁。6 类食品中仅玉米及其制品存在 AFB₁ 超标,超标率 2.13%。玉米及其制品的 AFB₁ 平均含量最高,其次是坚果。如表 1 所示。

3.2 主要食品消费量

在可能存在 AFB₁ 污染的 6 类主要食品中,米及其制品消费量最高,其次是面及其制品。农村地区米及其制品的消费量大于城市。因缺少玉米及其制品的消费量数据,本研究使用其他谷物的消费量数据代替玉米及其制品。见表 2。

3.3 居民 AFB₁ 膳食暴露情况

云南居民来源于 6 类主要食品的 AFB₁ 平均暴露量为 1.02×10⁻³μg/kg bw, 其中来源于大米的 AFB₁ 暴露量最高, 占总暴露量的 50.98%, 其次是玉米及其制品, 占 18.63%。

来源于 6 类食品的总暴露量大城市 > 贫困农村 > 中小城市 > 一般农村。云南省居民 AFB₁ 暴露量及各类食品贡献率见表 3、表 4。

表 1 云南省几类食品中 AFB₁ 含量(μg/kg)
Table 1 AFB₁ content in several kinds of food in Yunnan province (μg/kg)

食品种类	数据量	平均值	P50	P95	超标率	限量值
米及其制品	67	0.10	0.04	0.25	0	10
面及其制品	100	0.15	0.15	0.15	0	小麦、小麦粉、大麦、麦片 5
玉米及其制品	292	1.83	0.25	2.309	2.13%(6/292)	20
豆类及其制品	50	0.22	0.25	0.5	0	发酵豆 5
坚果	270	0.28	0.25	0.5	0	花生 20, 其他 5
植物油	113	0.23	0.25	0.5	0	花生玉米油 20, 其他 10

表 2 云南省部分地区居民各类食品消费量(g/标准人日)
Table 2 Consumption of all kinds of food by residents in some areas of Yunnan province (g/reference person/d)

r	全人群	大城市	中小城市	一般农村	贫困农村
米及其制品	310.9	279.9	294.1	315.2	354.3
面及其制品	57.5	77.8	54.9	63.1	34.3
其他谷物	6.2	9.6	5.9	3.1	6.2
豆类及其制品	16.9	18.7	17.6	16.7	13.7
坚果	4.6	3.9	5.8	3.6	5.1
植物油	22.9	35.0	27.0	22.6	23.8

表 3 云南省居民 AFB₁ 暴露量(×10⁻³ μg/kg bw)
Table 3 AFB₁ exposure of residents in Yunnan province (×10⁻³ μg/kg bw)

食品种类	全人群	大城市	中小城市	一般农村	贫困农村
米及其制品	0.52	0.47	0.49	0.53	0.59
面及其制品	0.14	0.19	0.14	0.16	0.09
玉米及其制品	0.19	0.29	0.18	0.09	0.19
豆类及其制品	0.06	0.07	0.06	0.06	0.05
坚果	0.02	0.02	0.03	0.02	0.02
植物油	0.09	0.14	0.10	0.09	0.09
合计	1.02	1.18	1.00	0.94	1.03

表 4 云南省各类主要食品 AFB₁ 暴露量贡献率(%)
Table 4 Contribution rates of AFB₁ exposure of major foods in Yunnan province(%)

食品种类	全人群	大城市	中小城市	一般农村	贫困农村
米及其制品	50.98	39.83	49.00	56.38	57.28
面及其制品	13.73	16.10	14.00	17.02	8.74
玉米及其制品	18.63	24.58	18.00	9.57	18.45
豆类及其制品	5.88	5.93	6.00	6.38	4.85
坚果	1.96	1.69	3.00	2.13	1.94
植物油	8.82	11.86	10.00	9.57	8.74

3.4 AFB₁ 膳食暴露风险评价

根据 JECFA 推荐的 AFB₁ 罹患肝癌危险性的估算方法, 以我国目前 HBsAg 携带者为 10% 计, 云南省居民 AFB₁ 膳食暴露量对肝癌发病率的贡献为 0.040/10 万人 (1.02×0.039), 大城市为 0.046/10 万人 (1.18×0.039), 中小城市为 0.039/10 万人 (1.00×0.039), 一般农村 0.037/10 万人 (0.94×0.039), 贫困农村 0.040/10 万人 (1.03×0.039)。

根据 EFSA 报道的 MOE 法, 本研究中 MOE 值全人群为 166.67, 大城市为 144.07, 中小城市为 170.0, 一般农村 180.85, 贫困农村 165.05。

4 结论与讨论

黄曲霉毒素主要存在于高淀粉、高蛋白的作物中, 如花生、玉米、小麦等^[12], 本研究涉及食品种类为可能存在黄曲霉毒素污染的主要食品, 但未包括调味品等其他可能存在 AFB₁ 的食品。目前已有报道显示豆瓣酱类发酵调味品在发酵过程中容易受黄曲霉毒素污染^[13]。花生被认为是易发生黄曲霉毒素污染的食品, 2004 年仅山东省输欧盟花生因超标被预警达 43 次^[14], 但从本省的数据看, 玉米及其制品的 AFB₁ 含量比坚果类高, 且存在超标样品。云南省所检 6 类食品中, 除了玉米及其制品检出 6 件样品超标, 其他食品均无超标样品, 整体状况良好。

从膳食结构看大米及其制品的消费量远远大于其他食品, 因此在大米及其制品无样品超标的情况下, 暴露量贡献率仍然最高。各地区 AFB₁ 膳食暴露风险大城市 > 贫困农村 > 中小城市 > 一般农村, 而已有报道显示河南省农村地区居民 AFB₁ 膳食暴露风险大于城市^[15], 可能是因为南北地区饮食习惯不同, 云南大城市居民玉米的食用量较其他地区高, 且玉米的 AFB₁ 含量高于其他类食品。

MOE 法和数学模型法是遗传毒性致癌物的风险评估方法。本研究中各地区居民 MOE 值介于 144.07~180.85 之间, 按照 EFSA 提出的当 MOE 大于 10000 时认为对公众的影响较低的评价标准, 本地区 AFB₁ 膳食暴露风险仍需持续关注。玉米是墨西哥主食, 相关研究仅评估来源于玉米的 AFB₁ 暴露风险, 其 MOE 值介于 20~257, P95 消费人群 MOE 值介于 15~50^[16]。数学模型法是以估算每 10 万人中, 每日每公斤体重 1 ng 的 AFB₁ 摄入量导致肝癌发病率来评价危害程度, 本文中云南省居民 AFB₁ 膳食暴露量对肝癌发病率的贡献为 0.040/10 万人, 2013 年云南省肝癌发病率 18.86/10 万人, 全国肝癌发病率 26.63/10 万人^[17]。已有报道显示河南省居民 AFB₁ 膳食暴露量对肝癌发病率的贡献为 0.090/10 万人, 高于云南^[15]。

本研究中消费量数据为全国营养监测中的一部分, 调查对象仅来自云南省部分地区, 样本量小, 且调查数据距今已有 10 多年, 近 10 年全省消费结构不断变化, 数据

可能存在偏倚。本文中进行分析的 6 类食品为可能存在 AFB₁ 污染的主要食品, 并非全膳食。本文使用点评估方法, 未考虑个体间体重差异和不同消费水平人群的暴露情况。

参考文献

- [1] Yunus, Agha W, Razzazi-Fazeli, *et al.* Aflatoxin B₁ in affecting broiler's performance, immunity, and gastrointestinal tract: A review of history and contemporary issues [J]. *Toxins*, 2011, 3(12): 566-590.
- [2] Peter F, Guengerich. Activation and detoxication of aflatoxin B₁ [R]. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 1998.
- [3] Sharma RA. Biological relevance of adduct detection to the chemoprevention of cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(15): 4901-4912.
- [4] 胡文娟, 范梦雪, 陈晓芳, 等. AFB₁ 和 DON 对小鼠的联合毒性研究[J]. *生物学杂志*, 2017, 34(5): 34-38.
Hu WJ, Fan MX, Chen XF, *et al.* Joint toxicity of AFB₁ and don on mice [J]. *J Biol*, 2017, 34(5): 34-38.
- [5] 李祥峰, 杨培昌, 陶鑫, 等. 楚雄州猪饲料及饲料原料中黄曲霉毒素 B₁ 污染情况的调查[J]. *上海畜牧兽医通讯*, 2017, (2): 32-33.
Li XF, Yang PC, Tao X, *et al.* Investigation of aflatoxin B₁ pollution in pig feed and feed materials in Chuxiong prefecture [J]. *Shanghai J Animal Husband Veter Med*, 2017, (2): 32-33.
- [6] 韦燕. 云南省十县市粮油食品黄曲霉毒素 B₁ 污染调查[J]. *中国食物与营养*, 2002, (2):25-26.
Wei Y. Investigation on aflatoxin B₁ pollution in grain, oil and food in ten counties and cities of Yunnan province [J]. *Food Nutr China*, 2002, (2): 25-26.
- [7] 农蕊瑜, 赵丽, 申颖, 等. 多功能净化柱净化-超高液相色谱串联质谱法检测云南所售部分面条及面条制品中的 6 种真菌毒素[J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(22): 7533-7539
Nong RY, Zhao L, Shen Y, *et al.* Determination of 6 fungal toxins in some noodles and noodle products sold in Yunnan province by multifunctional purification column purification-ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2019, 10(22): 7533-7539.
- [8] 万蓉, 刘志涛. 2010~2013 年云南省居民营养与健康状况调查报告[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2017.
Wan R, Liu ZT. Survey report on nutrition and health status of residents in Yunnan province from 2010 to 2013 [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Press, 2017.
- [9] Baines J, Chen JS, Dagher SM, *et al.* Evaluation of certain food additives and contaminants-forty-ninth report of the joint FAO/WHO expert committee on food additives [Z].
- [10] EFSA. Opinion of the scientific committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic [J]. *EFSA J*, 2005, 282: 1-31.
- [11] EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and I [J]. *EFSA J*, 2007, 365: 1-127.
- [12] 陈炳卿. 营养与食品卫生学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
Chen BQ. Nutrition and food hygiene [M]. Beijing: People's Health Press, 2001.
- [13] 徐炜桢. 郫县豆瓣黄曲霉毒素 B₁ 污染状况及季节变化分析[J]. *中国调*

- 味品, 2018, (9):36-40.
- Xu WZ. Analysis on the pollution status and seasonal variation of aflatoxin B₁ in Pixian county [J]. Chin Cond, 2018, (9): 36-40.
- [14] 段淑芬, 胡文广, 戴良香. 花生黄曲霉毒素国家标准与绿色贸易壁垒 [J]. 中国农学通报, 2006, 22(6): 95-98.
- Duan SF, Hu WG, Dai LX. National standards of aflatoxin in peanut and green trade barrier [J]. China Agron Bull, 2006, 22(6): 95-98.
- [15] 李杉, 杨丽, 袁蒲, 等. 河南省居民黄曲霉毒素 B₁ 膳食暴露量评估[J]. 现代预防医学, 2016, 43(6): 54-56.
- Li S, Yang L, Yuan P, *et al.* Dietary exposure assessment of aflatoxin B₁ in Henan province [J]. Mod Prev Med, 2016, 43(6): 54-56.
- [16] Ixchel GS, Sebastiaan WL, Ivonne MCM, *et al.* Aflatoxin B₁ in nixtamalized maize in Mexico occurrence and accompanying risk assessment [Z]. 2019.
- [17] 文洪梅, 陈杨, 王建宁. 2013 年云南省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(1): 23-30.
- Wen HM, Chen Y, Wang JN. Analysis of cancer incidence and death in cancer registration area of Yunnan province in 2013 [J]. China Cancer,

2018, 27(1): 23-30.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介

胡文敏, 硕士, 主要研究方向为营养与食品安全工作。

E-mail: hwm616@163.com

刘志涛, 副主任医师, 主要研究方向为营养与食品卫生。

E-mail: 156423746@qq.com