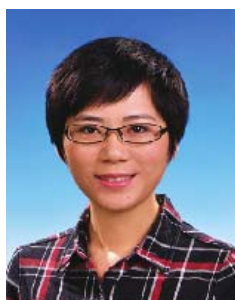


食品安全风险分析体系存在的问题探析

周 宇 综述 张春芝 审校

(济宁医学院公共卫生学院, 山东 济宁 272067)



周宇,女,1986 年生于山东肥城,2013 年毕业于中国农业科学院,农产品质量与食品安全专业,获农学博士学位;2010 年毕业于西南大学,生化与分子生物学专业,理学硕士;2007 年毕业于山东农业大学,生物技术专业,理学学士。2008—2010 年参与国家自然科学基金资助项目(30750009),采用位置定向自旋标记电子顺磁共振(SDSL-EPR)技术研究新型 C 型凝集素 LSECtin 糖基识别结构域 CRD 的运动性及构象特征;2010—2013 年参与公益性行业科技专项(201203023),利用受体蛋白快速检测牛奶中抗生素残留的试剂盒研发。

摘 要 食品安全是一项基本的公共卫生问题,层出不穷的食品安全事件对各国食品安全管理者带来巨大挑战。风险分析是近 20 年来发展起来的一种为食品安全决策提供参考的系统化、规范化方法,并已被各国普遍接受,不仅促进了公众健康,也扩大了国际食品贸易。但在风险分析体系的实践过程中,仍然不断暴露出理论体系存在的问题,无论是风险评估、风险管理还是风险交流部分,都显露出值得我们重视、探讨和完善的细节,尤其是缺乏对食品中多种危害物联合作用的风险评估,本文对所发现的问题作一表述。

关键词 食品安全;风险分析;问题;联合作用评估

中图分类号: R155.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-9760(2014)04-077-05

Discussion on problems of food safety risk analysis system

ZHOU Yu, ZHANG Chun-zhi

(School of Public Health, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: Food safety is an essential issue of public health. Endless incidents about food safety present huge challenge for national food safety managers. Risk analysis is a systematic and disciplined approach which provides a reference for food safety management decisions and it has been universally accepted through past 20 years development. Risk analysis system promoted the public health and expanded the international food trade. Despite its achievements, it also exposed some problems in practice in its three parts ---- food assessment, food management and food communication. The exposed details, like lack of consideration about joint effect of mixed hazards in risk assessment, worth more attention, discussion and improvement. In this paper, the problems found in practice are briefly presented for experts to correct.

Key words: Food safety; Risk analysis; Problems; Assessment of joint effect

风险分析最早出现在环境科学危害控制中,到 20 世纪 80 年代末开始被引入到食品安全领域^[1]。在联合国粮农组织(FAO)、世界卫生组织(WHO)、国际食品法典委员会(CAC)等国际组织的推动下,经过 10 多年的发展,逐渐建立起食品风险分析的基本原则和标准体系,成为国际上制定食品安全标准和解决食品贸易争端的依据。CAC 将

风险分析定义为由风险评估、风险管理和风险交流组成的一个不断重复且持续进行的互动过程(图 1),可以确定并实施合适的方法来控制风险,并与利益相关方就风险及所采取的措施进行交流^[2]。风险分析是建立食品安全控制措施的首选方法。

食品安全风险分析可以由地方、国家及国际食品安全机构开展,在国际层面上由 CAC 扮演风险

管理者的角色,风险评估工作则由 3 个 FAO/WHO 联合专家机构进行 (FAO/WHO 联合食品添加剂专家委员会 JECFA、农药残留专家联席会议 JMPR、微生物风险评估专家联席会议 JEM-RA), 将风险分析结果推荐给各成员国采用。世界贸易组织 (WTO)《卫生与植物卫生措施协议》(SPS) 第二条和第五条, 及《技术性贸易壁垒协议》(TBT) 第二条均赋予风险评估的贸易争端仲裁地位。2002 年生效的《欧盟新食品法》第六条款明确构建欧盟风险分析框架。日本等国近几年颁布的有关管理法律中都明确强调农产品质量安全管理必须基于风险评估。

在我国, 法律明确了风险评估的地位,《食品安全法》第二章食品安全风险监测和评估, 其中第十一条、第十三条、第十六条明确规定国家建立食品安全风险监测制度和风险评估制度, 风险评估结果是制定、修订食品安全标准和对食品安全实施监督管理的科学依据。自 2009 年《食品安全法》颁布及实施以来, 政府投入大量资源、人力、物力, 初步建成了国家食品安全风险评估体系, 建立了国家食品安全标准评审委员会, 在各省市区建立了众多风险监测点开展全国性监测, 加强监督管理。随着食品安全风险分析体系应用于实践过程, 理论体系中存在的欠缺也逐渐暴露出来, 无论风险评估过程、风险管理以及风险交流过程, 都显示了需要完善的部分, 本文对所发现的问题作一综述。

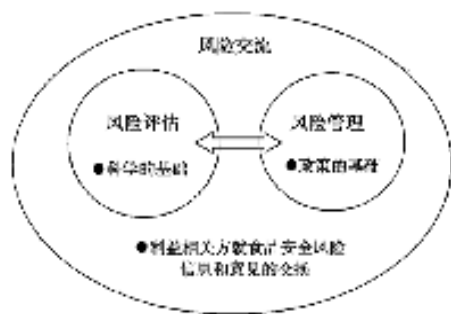


图 1 风险分析的结构化组成

1 风险评估忽略了食品中各类危害物间的联合作用

食物中可能存在多类危害物, 比如生物的、化学的、物理的危害等, 以化学危害为例, 又包括农药残留、兽药残留、抗生素、重金属、添加剂滥用、工业三废污染、包装材料迁移、食品加工过程产生的污染物等, 人体总是以各种途径和方式同时或先后暴露于多种危害物。在医学上已经观察到药物的联

合作用有时会产生不同于其中任何单一药物的作用, 那么食物中两种以上的危害物同时作用于人体时所引起的生物学效应, 其在性质及程度上所发生的改变将是非常值得重视的问题。

在毒理学研究中, 化学物之间的联合毒作用 (joint reaction) 已经成为科研的一大关注点, 越来越多的案例支撑将联合毒作用分为非交互作用和交互作用两大类, 前者包括独立作用和相加作用, 后者包括增强作用、协同作用和拮抗作用。比如, 有机磷农药之间的联合作用, 甲拌磷大鼠经口的毒性比乙酞甲胺磷的毒性大 1200 倍以上, 但混合给大鼠染毒仍呈相加作用, 而马拉硫磷和稻瘟净混合后毒性增加, 呈协同作用; 二巯基丙醇能够络合重金属, 联合毒性呈拮抗作用; 神经节抑制剂和尼古丁竞争性结合同一受体, 称为竞争性拮抗。尤其值得关注的是增强作用, 指一种危害物对某器官或系统并无毒性, 但是当加至另一种危害物时能使其毒性效应增强, 比如异丙基肾上腺素和三氯乙烯对肝脏无毒性, 却都能明显的增强四氯化碳对肝脏的毒性作用。因此, 在单一危害物毒性研究比较深入的情况下, 混合危害物的联合毒作用和健康危险性评定已成为目前需要迫切解决的课题。

风险评估是风险分析体系的核心和基础, 其方法学由 4 部分组成: 危害识别、危害特征描述、暴露评估和风险特征描述 (图 2)。概括讲, 它是以毒理学研究为基础, 建立剂量—反应关系, 将动物试验和体外实验的研究结果外推到人, 并与人体试验和流行病学研究的结果综合考虑, 结合人群对食品中危害物的暴露水平, 对危害物进行风险评估。在风险评估的基础上, 制定人体安全摄入量限量和食品中安全限量标准。虽然毒理学对化学物的联合毒作用研究开展较早, 但很多研究采用的研究对象都是水生生物类, 蚤类、鱼类等^[3-5], 试验结果基本无法外推到人, 引入不确定性太大, 研究数据不能直接应用于风险评估, 而且由于联合毒作用的风险评估比较复杂, 方法学和数据库都有待发展, 以及暴露模型的建立和摄入量的评估都需要复杂可靠的方法支撑, 以尽可能降低风险评估过程引入的不确定性, 因此在以前的风险评估工作中, 并没有将危害物之间的联合毒作用考虑在内。但是, 在现实生活与环境中, 对人体健康的影响取决于联合危害物对机体产生的最终毒性, 即使我们投入大量的工作量和经费, 将单一危害物降低并达到各自的卫生标准, 但危害物之间的联合毒作用造成的对人体健康

的危害还是没有得到最终解决。由此可见,研究并确定食品中各类危害物之间的联合毒作用并应用到风险评估,对风险评估的精确度影响巨大,同时对于以风险评估为科学依据的各种限量标准的制定也具有重要的现实意义。目前,食品中各类农药残留的混合污染及累积性风险评估已经成为各国关注的焦点,欧盟、美国、荷兰等国家近年完成了具有共同作用机制农药的累积性风险评估:有机磷、三嗪类、三唑类、代乙酰胺类、N-甲基氨基甲酸酯类;2013 年 4 月,德国风险评估研究所(BfR)发布了食品农药残留累积性风险评估的科学意见,有望应用于食品安全日常监测;中国农业科学院质标所也研究过市售稻米中的有机磷类农药残留及累积性风险评估,采用相对毒性因子(relative potency factor, RPF)的方法,以大脑或血红细胞中乙酰胆碱酯酶的抑制作用为毒性终点,计算不同毒性农药的毒性当量水平和每个样品中残留水平的当量^[6]。仅仅对农药残留的联合毒性研究是不够的,食品中各类危害物的联合风险评估应该尽快提上日程。



图 2 风险评估的方法学组成

2 风险管理需要保证有效的监督和评议

风险分析一般由风险管理者启动,风险管理在风险分析中起掌控全局的主导作用。风险管理是依据风险评估的结果,同时考虑社会、经济、心理等方面的因素,对各种管理措施方案进行权衡、选择,然后实施的过程,其产生的结果包括制定食品安全标准、准则和其他建议性措施。除此之外,风险管理者还需要必要时委托开展风险评估,并保障有效的风险信息交流。食品安全风险管理的一般框架如图 3 所示,作为国际通用模板。值得注意的是,在做出和实施管理决策时,风险管理并没有到此结束。风险管理者还要确认选择和执行的方法是否达到预期的风险管理目标,是否可以长期维持,是否带来其他非预期后果。这个过程就需要收集并

分析监测到的有关人类健康的数据,比如疾病报告、膳食结构改变、食品消费调查数据、流行病学研究等,以及引起食源性危害的数据,比如病因食品调查、病例-对照研究、细菌性危害的基因分型等,以建立对消费者健康和食品安全的总体评价,那么由谁来负责监测并收集分析这些数据?不同环节的监测计划需不需要整合到一个全面的风险管理体系中来?除了政府之外,是否可以灵活督促企业在这过程中充分发挥危害监测作用并做到对监测信息的快速有效传达?当有新的监测结果、新的科学数据或新观点时,就需要进行新一轮的风险评估,甚至广义上的公众健康目标改变、社会价值变化以及技术革新,也会导致对以往风险管理决策的重新审视,以降低以往的不确定性和管理决策的滞后性。可见,监督和评议这个环节并不是形式上的可有可无,它需要制度体系的保证,也需要切实投入大量的工作、经费支持和人员配置,并且是十分必要的,应当引起政府主管部门的重视。



图 3 风险管理的一般框架

3 对风险交流的认识不充分

风险交流是风险分析中一个强有力、但却常常利用不足的部分。食品法典委员会对风险交流定义为“在风险分析全过程中,就危害、风险、风险相关因素和风险认知在风险评估人员、风险管理人员、消费者、产业界、学术界和其他感兴趣各方中对信息和看法的互动式交流,内容包括对风险评估结果的解释和风险管理决定的依据。”

自 2009 年《食品安全法》颁布及实施以来,我国食品安全整体状况着实在提升,但消费者对食品安全的担忧却日益加剧,造成这种不对称的原因究竟在哪里?中国工程院院士陈君石认为,食品安全问题的关键在于风险交流,这种观点也被学界认可。无论在食品安全突发事件中还是日常的食品安全建设中,风险交流对帮助人们理解风险、理解

风险管理者的决策并做出知情选择都是至关重要的。风险交流可以填补科学真相与消费者认知之间的“信息真空”,而且风险交流有其独特的特征,比如风险交流的双向互动式沟通、多元受众、多元信息带来的不确定性和模糊性以及信任基础等,比单向被动的科普工作更加有效,很多人将风险评估和食品安全科普相提并论,而事实上两者有明确区分。同时,风险交流是社会更加民主的体现。

风险分析作为一个独立的学科,风险交流是其最新的一块,对具体如何进行风险交流尚需要探索,近年来国内外对风险交流的研究很多。国外起步较早,基本分两块,自然科学集中于风险评估的研究,为风险交流提供客观可靠的数据信息,而人文科学集中于消费者对风险信息的感知、对风险管理措施的反应以及风险交流的策略、有效方法、渠道和工具研究^[7-11],目前对社会媒体在风险交流中的角色研究较多^[12-14]。国内对风险交流的研究集中于阐述风险交流的重要性、欧美等国的风险交流机制、国外风险交流案例的分析以及对我国风险交流工作开展的启示(2008,周伟;2010,韩蕃璠,樊永祥;2012,李淑华;2012,韩蕃璠,吴颖;2013,岳改玲;2013,马仁磊;2013,陈君石,等),目前也开始向风险交流的具体方法、技术专家的作用、媒体的应用等方面深入研究(2011,韩蕃璠;2012,魏益民;2013,马志英;2013,贺艳秋,马莺,等)。但是食品科学作为一门交叉学科,风险分析是一门系统科学,风险交流包括各个阶段、各个环节以及风险管理者、评估者和其他参与者之间不断重复的互动,除了对人体健康的考虑还有经济考虑和社会考虑,这要求风险交流的研究必须跨学科综合、系统的进行,这是未来风险交流全面深入研究的一条线索。

鉴于风险交流的重要性,开展对风险交流的研究、对风险管理者、风险评估者以及外部参与者的风险交流技能和意识的培训都是非常必要的,相关政府机构也应该配备专业从事风险交流的工作人员,委托风险评估专家小组时也应该安排进风险交流专家,力求使风险交流融入风险分析的各个阶段中,那么风险交流所起的作用将是十分有益的,长期来看这种潜移默化的力量会建立起民众和政府间的信任基础,在以后食品突发事件中才会收到立竿见影的效果。

4 结语

风险分析体系被认为是食品安全工具的“第三

波”,前两波是良好卫生操作和 HACCP。从 20 世纪 80 年代末风险分析被引入到食品安全领域,其发展是迅速的,各国基本上都已经通过法律明确了风险评估作为食品安全管理措施的科学依据的地位,并且建立了食品安全风险评估制度和体系,然而风险分析的具体实施又是一个特别复杂繁琐而耗费的工程,各个环节各方人员都需要紧密配合有效交流,尽管风险分析体系以其科学性、逻辑性强著称,但在具体实践过程中还是会暴露出一些问题,我们希望及时发现这些问题并想办法来完善,使风险分析体系能够更有效地保证人类健康、促进世界食品贸易。

参考文献:

- [1] 石阶平,王硕,陈福生. 食品安全风险评估[M]. 北京: 中国农业大学出版社,2010:23-25.
- [2] 陈君石,樊永祥. 食品安全风险分析[M]. 北京: 人民卫生出版社,2008:1-7.
- [3] Sharbidre AA, Metkari V, Patode P. Effect of methyl parathion and chlorpyrifos on certain biomarkers in various tissues of guppy fish, *Poecilia reticulata*[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2011, 101(2):132-141.
- [4] Richendrer H, Pelkowski SD, Colwill RM, et al. Developmental sub-chronic exposure to chlorpyrifos reduces anxiety-related behavior in zebrafish larvae[J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2012, 34(4):458-465.
- [5] Xing H, Li S, Wang Z, et al. Oxidative stress response and histopathological changes due to atrazine and chlorpyrifos exposure in common carp[J]. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 2012, 103(1):74-80.
- [6] Chen C, Li Y, Chen M, et al. Organophosphorus pesticide residues in milled rice (*Oryza sativa*) on the Chinese market and dietary risk assessment[J]. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2009, 26(3):340-347.
- [7] Barnett J, McConnon A, Kennedy J. Development of strategies for effective communication of food risks and benefits across Europe: design and conceptual framework of the foodRisC project[J]. *BMC Public Health*, 2011, 11:308-389.
- [8] Wentholt MTA, Rowe G, König A, et al. The views of key stakeholders on an evolving food risk governance framework: results from a delphi study[J]. *Food Policy*, 2009, 34(6):539-548.
- [9] Houghton JR, Rowe G, Frewer LJ. The quality of food risk management in Europe: perspectives and priorities[J]. *Food Policy*, 2008, 33:13-26.
- [10] Van Di jk H, Houghton J, van Kleef E, et al. Consumer responses to communication about food risk management[J]. *Appetite*, 2008, 50(2/3):340-352.

(下转第 87 页)

5%的丙二醇对奥美沙坦微乳透皮吸收的影响结果见图 4。

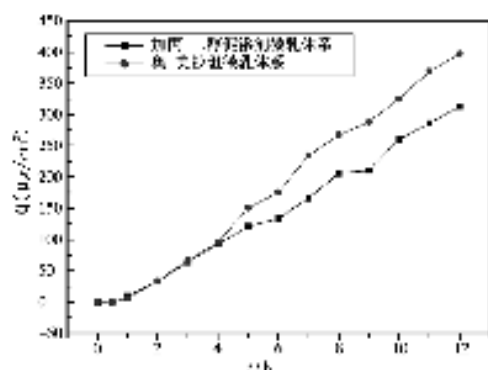


图 4 丙二醇对奥美沙坦微乳透皮吸收的影响

由图 4 可以得到加入丙二醇后得到微乳 $Q-t$ 关系式为, $Q = 25.86t - 9.58$, $r = 0.9916$, $J = (25.86 \pm 1.30) \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$, $P_s = 0.010 \pm 0.001$;由此可以看到丙二醇的加入不但没有使其渗透速率增加,反而使渗透速率降低到,这是由于丙二醇的加入,使微乳的结构发生了改变,从而影响了药物的渗透速度。

不同的促渗剂及同一促渗剂浓度的差异对药物的经皮渗透作用不同,大白鼠皮经 3% 氮酮处理后,能够显著提高药物的 J_s ,亦可缩短药物的 T_{lag} ,因此采用 3% 氮酮作为奥美沙坦微乳经皮吸收渗透剂,能最大程度提高奥美沙坦的渗透速率,缩短滞留时间。二甲亚砜易于渗入角质层结构对奥美沙坦微乳也具有明显的促渗作用,但其对奥美沙坦的促渗作用明显低于氮酮的促渗作用,二丙醇不仅不能促进奥美沙坦的透皮速率反而使其透皮速率下降。

4 结论

1) 奥美沙坦在 O/W 型微乳体系中有较高的渗透速率,且其释放基本上是恒速释放,释放速率

符合 Fick 第一定律。

2) 促渗剂氮酮及二甲亚砜可明显增加奥美沙坦微乳的透皮速率及累计渗透量,而且在本研究体系中氮酮的促渗能力明显优于二甲亚砜。促渗剂丙二醇使奥美沙坦微乳的渗透速率降低。

3) 奥美沙坦微乳制剂有望开发成为新的奥美沙坦外用制剂。

参考文献:

- [1] 崔福德. 药剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 377-378.
- [2] Guang Yan, Naresh Arely, Nashid Farhan, et al. Enhancing DNA delivery into the skin with a motorized microneedle device[J]. Eur J Pharm Sci, 2014, 52 (14): 215-222.
- [3] 陶然. 盐酸丁丙诺啡的透皮贴片制剂: 中国, CN101019867A [P]. 2007-08-22.
- [4] Zhang J, Michniak-Kohn B. Investigation of microemulsion microstructures and their relationship to transdermal permeation of model drugs: Ketoprofen, lidocaine, and caffeine[J]. Int J Pharmaceut, 2011, 421(1): 34-44.
- [5] Hathout RM, Woodman TJ, Mansour S, et al. Microemulsion formulations for the transdermal delivery of testosterone[J]. Eur J Pharm Sci, 2010, 40(3): 188-196.
- [6] Gannu R, Palem CR, Yamsani VV, et al. Enhanced bioavailability of lacidipine via microemulsion based transdermal gels: Formulation optimization, ex vivo and in vivo characterization[J]. Int J Pharmaceut, 2010, 388(1-2): 231-241.
- [7] Lee PJ, Ahmad N, Langer R, et al. Evaluation of chemical enhancers in the transdermal delivery of lidocaine[J]. Int J Pharmaceut, 2006, 308(1-2): 33-39.
- [8] He W, Guo XX, Xiao LH, et al. Study on the mechanisms of chitosan and its derivatives used as transdermal penetration enhancers[J]. Int J Pharmaceut, 2009, 382(1-2): 234-243.
- [9] Heuschkel S, Wohlrab J, Neubert RHH. Dermal and transdermal targeting of dihydroavananthamide D using enhancer molecules and novel microemulsions[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2009, 72(3): 552-560.

(收稿日期 2014-02-15)

(上接第 80 页)

- [11] Cope S, Frewer LJ, Houghton J, et al. Consumer perceptions of best practice in food risk communication and management: Implications for risk analysis policy[J]. Food Policy, 35: 349-357.
- [12] Rutsaert P, Pieniak Z, Regan A, et al. Social media as a useful tool in food risk and benefit communication? A strategic orientation approach[J]. Food Policy, 2014, 46: 84-93.

- [13] Rutsaert P, Regan A, Pieniak Z, et al. The use of social media in food risk and benefit communication[J]. Trends in Food Science & Technology, 2013, 20: 84-91.
- [14] Mascarello G, Crovato S, Pinto A, et al. Communicating chemical risk in food to adolescents—A comparison of web and print media[J]. Food Control, 2014, 35(1): 407-412.

(收稿日期 2014-02-15)