

## 食品中丙烯酰胺的危险性评估

丙烯酰胺 ( $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CONH}_2$ ) 是一种白色晶体物质, 分子量为 70.08, 是 1950 年以来广泛用于生产化工产品聚丙烯酰胺的前体物质。聚丙烯酰胺主要用于水的净化处理、纸浆的加工及管道的内涂层等。在欧盟, 丙烯酰胺年产量约为 8-10 万吨。

2002 年 4 月瑞典国家食品管理局 (National Food Administration, NFA) 和斯德哥尔摩大学研究人员率先报道, 在一些油炸和烧烤的淀粉类食品, 如炸薯条、炸土豆片、谷物、面包等中检出丙烯酰胺; 之后挪威、英国、瑞士和美国等国家也相继报道了类似结果。由于丙烯酰胺具有潜在的神经毒性、遗传毒性和致癌性, 因此食品中丙烯酰胺的污染引起了国际社会和各国政府的高度关注。为此, 2002 年 6 月 25 日世界卫生组织 (WHO) 和联合国粮农组织 (FAO) 联合紧急召开了食品中丙烯酰胺污染专家咨询会议, 对食品中丙烯酰胺的食用安全性进行了探讨。2005 年 2 月, 联合国粮农组织 (FAO) 和世界卫生组织 (WHO) 联合食品添加剂专家委员会 (JECFA) 第 64 次会议根据近两年来的新资料, 对食品中的丙烯酰胺进行了系统的危险性评估。

### 1. 人体接触途径

人体可通过消化道、呼吸道、皮肤粘膜等多种途径接触丙烯酰胺, 饮水是其中的一种重要接触途径, 为此 WHO 将水中丙烯酰胺的含量限定为  $1 \mu\text{g} / \text{L}$ 。2002 年 4 月斯德哥尔摩大学研究报道, 炸薯条中丙烯酰胺含量较 WHO 推荐的饮水中允许的最大限量要高出 500 多倍。因此, 认为食物为人类丙烯酰胺的主要来源。此外, 人体还可能通过吸烟等途径接触丙烯酰胺。

### 2. 吸收、分布及代谢

丙烯酰胺可通过多种途径被人体吸收, 其中经消化道吸收最快, 在体内各组织广泛分布, 包括母乳。经口给予大鼠  $0.1 \text{ mg}/\text{kg bw}$  的丙烯酰胺, 其绝对生物利用率为 23-48%。进入人体内的丙烯酰胺约 90% 被代谢, 仅少量以原型经尿液排出。丙烯酰胺进入体内后, 在细胞色素 P4502E1 的作用下, 生成活性环氧丙酰胺 (glycidamide)。该环氧丙酰胺比丙烯酰胺更容易与 DNA 上的鸟嘌呤结合形成加合物, 导致遗传物质损伤和基因突变; 因此, 被认为是丙烯酰胺的主要致癌活性代谢产物。研究报道, 给予大小鼠丙烯酰胺后, 在小鼠肝、肺、睾丸、白细胞、肾和大鼠肝、甲状腺、睾丸、乳腺、骨髓、白细胞和脑等组织中均检出了

环氧丙酰胺鸟嘌呤加合物。目前，尚未见人体丙烯酰胺暴露后形成 DNA 加合物的报道。

此外丙烯酰胺和环氧丙酰胺还可与血红蛋白形成加合物，在给予动物丙烯酰胺和摄入含有丙烯酰胺食品的人群体内均检出血红蛋白加合物，建议可用该血红蛋白加合物作为接触性生物标志物来推测人群丙烯酰胺的暴露水平。

### **3 丙烯酰胺毒性**

#### **3.1 急性毒性**

急性毒性试验结果表明，大鼠、小鼠、豚鼠和兔的丙烯酰胺经口 LD<sub>50</sub> 为 150-180 mg/kg，属中等毒性物质。

#### **3.2 神经毒性和生殖发育毒性**

大量的动物试验研究表明丙烯酰胺主要引起神经毒性；此外，为生殖、发育毒性。神经毒性作用主要为周围神经退行性变化和脑中涉及学习、记忆和其他认知功能部位的退行性变；生殖毒性作用表现为雄性大鼠精子数目和活力下降及形态改变和生育能力下降。大鼠 90 天喂养试验，以神经系统形态改变为终点，最大未观察到有害作用的剂量 (NOAEL) 为 0.2 mg/kg bw/天。大鼠生殖和发育毒性试验的 NOAEL 为 2 mg/kg bw/天。

#### **3.3 遗传毒性**

丙烯酰胺在体内和体外试验均表现有致突变作用，可引起哺乳动物体细胞和生殖细胞的基因突变和染色体异常，如微核形成、姐妹染色单体交换、多倍体、非整倍体和其他有丝分裂异常等，显性致死试验阳性。并证明丙烯酰胺的代谢产物环氧丙酰胺是其主要致突变活性物质。

#### **3.4 致癌性**

动物试验研究发现，丙烯酰胺可致大鼠多种器官肿瘤，包括乳腺、甲状腺、睾丸、肾上腺、中枢神经、口腔、子宫、脑下垂体等。国际癌症研究机构 (IARC) 1994 年对其致癌性进行了评价，将丙烯酰胺列为 2 类致癌物 (2A) 即人类可能致癌物，其主要依据为丙烯酰胺在动物和人体均可代谢转化为其致癌活性代谢产物环氧丙酰胺。

#### **3.5 人体资料**

对接触丙烯酰胺的职业人群和因事故偶然暴露于丙烯酰胺的人群的流行病学调查，均表明丙烯酰胺具有神经毒性作用，但目前还没有充足的人群流行病学证据表明通过食物摄入丙烯酰胺与人类某种肿瘤的发生有明显相关性。

### **4. 食品中丙烯酰胺形成、含量和人体可能暴露量**

#### 4.1 食品中丙烯酰胺形成

丙烯酰胺主要在高碳水化合物、低蛋白质的植物性食物加热(120℃以上)烹调过程中形成。140-180℃为生成的最佳温度,而在食品加工前检测不到丙烯酰胺;在加工温度较低,如用水煮时,丙烯酰胺的水平相当低。水含量也是影响其形成的重要因素,特别是烘烤、油炸食品最后阶段水分减少、表面温度升高后,其丙烯酰胺形成量更高;但咖啡除外,在焙烤后期反而下降。丙烯酰胺的主要前体物为游离天门冬氨酸(土豆和谷类中的代表性氨基酸)与还原糖,二者发生 Maillard 反应生成丙烯酰胺。食品中形成的丙烯酰胺比较稳定;但咖啡除外,随着储存时间延长,丙烯酰胺含量会降低。

#### 4.2 食品中丙烯酰胺含量

既然丙烯酰胺的形成与加工烹调方式、温度、时间、水分等有关,因此不同食品加工方式和条件不同,其形成丙烯酰胺的量有很大不同,即使不同批次生产出的相同食品,其丙烯酰胺含量也有很大差异。在 JECFA 64 次会议上,从 24 个国家获得的 2002-2004 年间食品中丙烯酰胺的检测数据共 6,752 个,其中 67.6%的数据来源于欧洲,21.9%来源于南美,8.9%的数据来源于亚洲,1.6%的数据来源于太平洋。检测的数据包含早餐谷物、土豆制品、咖啡及其类似制品、奶类、糖和蜂蜜制品、蔬菜和饮料等主要消费食品,其中含量较高的三类食品是:高温加工的土豆制品(包括薯片、薯条等),平均含量为 0.477 mg/kg,最高含量为 5.312 mg/kg;咖啡及其类似制品,平均含量为 0.509 mg/kg,最高含量为 7.3 mg/kg;早餐谷物类食品,平均含量为 0.313 mg/kg,最高含量为 7.834 mg/kg;其它种类食品的丙烯酰胺含量基本在 0.1 mg/kg 以下,结果见表 1。

由中国疾病预防控制中心营养与食品安全研究所提供的资料显示,在监测的 100 余份样品中,丙烯酰胺含量为:薯类油炸食品,平均含量为 0.78 mg/kg,最高含量为 3.21 mg/kg;谷物类油炸食品平均含量为 0.15 mg/kg,最高含量为 0.66 mg/kg;谷物类烘烤食品平均含量为 0.13 mg/kg,最高含量为 0.59 mg/kg;其它食品,如速溶咖啡为 0.36 mg/kg、大麦茶为 0.51 mg/kg、玉米茶为 0.27 mg/kg。就这些少数样品的结果来看,我国的食品中的丙烯酰胺含量与其他国家的相近。

表 1 不同食品中丙烯酰胺的含量(24 个国家的数据)

食品种类	样品数	均值 (□ μg/kg)	最大值 (□ μg/kg)
谷类	3,304 (12,346)	343	7,834
水产	52 (107)	25	233

肉类	138 (325)	19	313
乳类	62 (147)	5.8	36
坚果类	81 (203)	84	1,925
豆类	44 (93)	51	320
根茎类	2,068 (10,077)	477	5,312
煮土豆	33 (66)	16	69
烤土豆	22 (99)	169	1,270
炸土豆片	874 (3,555)	752	4,080
炸土豆条	1,097 (6,309)	334	5,312
冻土豆片	42 (48)	110	750
糖、蜜 (巧克力为主)	58 (133)	24	112
蔬菜	84 (193)	17	202
煮、罐头	45 (146)	4.2	25
烤、炒	39 (47)	59	202
咖啡、茶	469 (1,455)	509	7,300
咖啡 (煮)	93 (101)	13	116
咖啡 (烤, 磨, 未煮)	205 (709)	288	1,291
咖啡提取物	20 (119)	1,100	4,948
咖啡, 去咖啡 因	26 (34)	668	5,399
可可制品	23 (23)	220	909
绿茶 (烤)	29 (101)	306	660
酒精饮料 (啤酒, 红酒, 杜松子酒)	66 (99)	6.6	46

#### 4.3 人群丙烯酰胺的可能摄入量

根据对世界上 17 个国家丙烯酰胺摄入量的评估结果显示, 一般人群平均摄入量为 0.3-2.0  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{天}$ , 90-97.5 百分位数的高消费人群其摄入量为 0.6-3.5  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{天}$ , 99 百分位数的高消费人群其摄入量为 5.1  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{天}$ 。按体重计, 儿童丙烯酰胺的摄入量为成人的 2-3 倍。其中丙烯酰胺主要来源的食品为炸土豆条 16-30%, 炸土豆片 6-46%, 咖啡 13-39%, 饼干 10-20%, 面包 10-30%, 其余均小于 10%。JECFA 根据各国的摄入量, 认为人类的平均摄入量大致为 1  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{天}$ , 而高消费者大致为 4  $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{天}$ , 包括儿童。由于我国尚缺少足够数量的各类食品中丙烯酰胺含量数据, 以及这些食品的摄入量数据; 因此, 还不能确定我国人群的暴露水平。但由于食品中以油炸薯类食品、咖啡食品和烘烤谷类食品中的丙烯酰胺含量较高, 而这些食品在我国人群中的摄入

水平应该不高于其他国家，因此，我国人群丙烯酰胺的摄入水平应不高于 JECFA 评估的一般人群的摄入水平。

## 5. 危险性评估

对非遗传毒性物质和非致癌物的危险性评估，通常方法是在 NOAEL 的基础上再加上安全系数，产生出每天容许摄入量（ADI）或每周耐受摄入量（PTWI），用人群实际摄入水平与 ADI 或 PTWI 进行比较，就可对该物质对人群的危险性进行评估。而对遗传毒性致癌物，以往的危险性评估认为应尽可能避免接触这类物质，没有考虑这类物质摄入量和致癌作用强度的关系，没有可接受的耐受阈剂量，因此管理者不能以此来确定监管污染物的重点和预防措施，而管理者又非常需要评估者提供不同摄入量可能造成的不同健康危险度的信息。因此，目前国际上在对这类物质进行危险性评估时，建议用剂量反应模型 BMDL 和暴露限（MOE）进行评估。BMDL 为诱发 5% 或 10% 肿瘤发生率的低侧可信限，BMDL 除以人群估计摄入量，则为暴露限（MOE）。MOE 越小，该物质致癌危险性也就越大，反之就越小。

对丙烯酰胺的非致癌效应进行评估，动物试验结果引起神经病理性改变的 NOAEL 值为 0.2 mg/kg bw。根据人类平均摄入量为 1  $\mu$ g/kg bw/天，高消费者为 4  $\mu$ g/kg bw/天进行计算，则人群平均摄入和高摄入的 MOE 分别为 200 和 50；丙烯酰胺引起生殖毒性的 NOAEL 值 2mg/kg bw，则人群平均摄入和高摄入的 MOE 分别为 2000 和 500。JECFA 认为按估计摄入量来考虑，此类副作用的危险性可以忽略，但是对于摄入量很高的人群，不排除能引起神经病理性改变的可能。

对丙烯酰胺的危险性评估重点为致癌效应的评估。由于流行病学资料及动物和人的生物学标记物数据均不足以进行评价，因此根据动物致癌性试验结果，用 8 种数学模型对其致癌作用进行分析。最保守的估计，推算引起动物乳腺癌的 BMDL 为 0.3 mg/kg bw/天，根据人类平均摄入量为 1  $\mu$ g/kg bw/天，高消费者为 4  $\mu$ g/kg bw/天计算，平均摄入和高摄入量人群的 MOE 分别为 300 和 75。JECFA 认为对于一个具有遗传毒性致癌物来说，其 MOE 值较低，也就是诱发动物的致癌剂量与人的可能最大摄入量之间的差距不够大，比较接近，其对人类健康的潜在危害应给予关注，建议采取合理的措施来降低食品中丙烯酰胺的含量。目前，欧洲有些食品生产企业在减少食品加工过程中丙烯酰胺的产生方面已取得了很好的效果。

在对丙烯酰胺的危险性评估中，用动物实验来推导的 BMDL 数据，人群摄入量评估，加之人与动物代谢活化强度的差别，因此存在不确定

性。故需在进行的几项丙烯酰胺的长期动物试验结束后再次进行评价，并需考虑丙烯酰胺在体内转化为环氧丙酰胺的情况，以及发展中国家丙烯酰胺摄入量的数据，并将人体生物学标记物与摄入量和毒性终点结果相联系进行评估。

## 6. 控制与预防

由于煎炸食品是我国居民主要的食物，为减少丙烯酰胺对健康的危害，我国应加强膳食中丙烯酰胺的监测与控制，开展我国人群丙烯酰胺的暴露评估，并研究减少加工食品中丙烯酰胺形成的可能方法。对于广大消费者，专家建议：

1、尽量避免过度烹饪食品（如温度过高或加热时间太长），但应保证做熟，以确保杀灭食品中的微生物，避免导致食源性疾病。

2、提倡平衡膳食，减少油炸和高脂肪食品的摄入，多吃水果和蔬菜。

3、建议食品生产加工企业，改进食品加工工艺和条件，研究减少食品中丙烯酰胺的可能途径，探讨优化我国工业生产、家庭食品制作中食品配料、加工烹饪条件，探索降低乃至可能消除食品中丙烯酰胺的方法。