

风险评估研究

第 56 号报告书

化学物危害评估

食物中的吡咯里西啶类生物碱

香港特别行政区政府

食物环境卫生署

食物安全中心

2017 年 1 月

本报告书由香港特别行政区政府食物环境卫生署
食物安全中心发表。未经食物安全中心书面许可，
不得翻印、审订或摘录或于其他刊物或研究著作
转载本报告书的全部或部分研究资料。若转载本
报告书其他部分的内容，须注明出处。

通讯处：

香港金钟道 66 号

金钟道政府合署 43 楼

食物环境卫生署

食物安全中心

风险评估组

电子邮箱：enquiries@fehd.gov.hk

目录

	<u>页数</u>
摘要	1
目的	4
背景	4
吡咯里西啶类生物碱的化学性质	4
吡咯里西啶类生物碱的来源	7
膳食摄入来源	7
毒性	8
健康参考值	11
规管情况	11
研究范围	12
研究方法及化验分析	12
研究方法	12
化验分析	12
分析值低于检测限的处理方法	13
结果及讨论	14
不同食物组别的吡咯里西啶类生物碱总量	14
从膳食摄入吡咯里西啶类生物碱的情况	15
主要膳食来源	17
没有纳入摄入量评估的食物	18
研究的局限	20
结论及建议	20
参考数据	22
附录	27
附录 1: 不同食物组别和食物中 28 种 1,2-不饱和吡咯里西啶类生物碱的总和(微克 / 公斤)	27

附录 2: 按年龄及性别组别列出摄入量一般和摄入量高的 市民从膳食摄入 1,2-不饱和吡咯里西啶类生物碱 的总和(下限和上限)	29
---	----

摘要

这次研究的目的是，是从选取的食物中检测 1,2-不饱和吡咯里西啶类生物碱的总和，以估算本港成年人从膳食摄入这些物质的分量，同时评估相关的健康风险。

2. 吡咯里西啶类生物碱(PA)是一组由植物制造的次级化合物，有关植物遍布世界各地，目前已在 6 000 多种植物中发现超过 660 种 PA 及其相应的 N-氧化衍生物。PA 是分布最广的天然毒素，有报告指出，人类会因使用有毒的植物品种配制草本茶或传统药物，又或因食用被含有 PA 的种子所污染的谷物或谷物制品(面粉或面包)而中毒。海外研究显示，人类进食蜂蜜、奶、蛋和动物内脏，亦会摄入 PA；不过，至今尚未有这些膳食来源引致人类中毒的个案报告。

3. PA 属酯类物质，由千里光次碱基和一种或一种以上的千里光次酸组成。千里光次碱基可处于饱和状态，又或不饱和状态(即在 1,2 位形成双键)。具有毒性的 PA 均含不饱和千里光次碱基，而含饱和千里光次碱基者则无毒性。

4. 1,2-不饱和 PA 处于原来的结构形式时不带毒性，须经过代谢作用活化才会致毒。在动物研究中，1,2-不饱和 PA 呈现肝毒性、致癌性和基因毒性，而基因毒性主要影响肝脏。不过，目前尚无人类流行病学数据显示，摄入 PA 与人类患癌有关。

5. 在 2015 年，粮农组织/世卫组织食品添加剂专家联合委员会(“专家委员会”)对 PA 进行评估，认为 PA 具基因毒性的作用模式，故不能就慢性毒性设定健康参考值。就此，专家委员会选用暴露限值的方法，以瑞德灵(一种 PA)诱发雌性大鼠肝血管肉瘤发病率增加 10%的基准剂量可信限下限(BMDL₁₀)，来评估从膳食摄入 PA 诱发癌症的潜在风险。一般而言，若根据动物研究建立的 BMDL₁₀ 计算所得的暴露限值 $\geq 10\ 000$ ，从公共卫生角度观之，值得关注的程度不高，并无采取风险管理措施的迫切需要。

结果

6. 这次研究合共检测 234 个食物样本(涵盖 48 种食品)，以测定 28 种 1,2-不饱和 PA 的含量。经分析后，该批样本有 118 个(50%)验出含有至少一种 1,2-不饱和 PA，其中大部分(即 91 个样本)属于“干制香料”、“蜂蜜”

和“茶叶(已冲泡)”食物组别。其余验出含 PA 的食品，还有小麦和黑麦面粉、鸭蛋、酸奶酪、芝士、茶饮料等。

7. 就不同食物组别的 PA 含量而言，以“干制香料”的 1,2-不饱和 PA 总量最高，其次是“蜂蜜”和“茶叶(已冲泡)”。至于该三个食物组别的平均含量上限，“干制香料”为每公斤 300 微克，“蜂蜜”为每公斤 7.5 微克，“茶叶(已冲泡)”则为每公斤 0.46 微克。

8. 香港成年人从膳食摄入 PA 的分量方面，这次研究发现，摄入量一般的市民估计每日摄入 PA 总量的下限和上限，分别为每公斤体重 0.00033 微克和 0.0015 微克；摄入量高的市民则分别为每公斤体重 0.0015 微克和 0.0043 微克。至于食物中 PA 总量的相应暴露限值(以 BMDL₁₀ 为每日每公斤体重 182 微克计算)，摄入量一般的市民介乎 560 000 至 120 000 (下限至上限)，而摄入量高的市民则介乎 120 000 至 42 000 (下限至上限)。

9. “茶叶(已冲泡)”是市民摄入 PA 总量的主要来源，占总摄入量达 50.3%(即摄入量下限为每日每公斤体重 0.00016 微克)。本港成年人从“茶叶(已冲泡)”摄入 PA 总量相对较高，很可能是因为这个食物组别的食用量高，和其他食物组别所检测到 PA 的含量则相对较低。就“谷物及谷物制品”和“蜂蜜”这两个食物组别而言，摄入量下限分别为每日每公斤体重 0.000079 微克和 0.000077 微克，两者合计只占总摄入量不到 48%。

10. 这次研究发现，“一般茶”(即常见的完全发酵茶、半发酵茶和非发酵茶)含有的 PA 相对较低；但一些“特色茶”(例如路依保斯茶、马鞭草茶和薄荷茶)及“干制香料”(例如孜然籽、牛至和龙蒿)，则含量相对较高。目前，由于欠缺所需数据，例如有关产品受污染的成因、不同批次所含 PA 的变化，以及本港市民的相关食物消费量模式等，因此我们不能个别评估食用这些产品的长期风险。不过，与海外研究结果相比，这次研究发现“特色茶”的 PA 含量明显较低，其对本地消费者的健康影响预计亦会较为轻微。值得注意的是，根据德国联邦风险评估研究所的报告，从德国市场收集的一些茶的样本，检测到高水平的 PA。该研究所认为，消费者如长期饮用这些茶，可能对健康构成风险，遂建议公众的膳食应涵盖不同种类的食物，扩大选择范围，转换口味，以免因偏食某几类食物而摄入过量的污染物，包括 PA。至于某些干制香料含 PA 的问题，干制香料通常只会在食品制作过程中被少量用作辅料，故预期不是市民从膳食摄入 PA 总量的主要来源。尽管如此，PA 在动物实验中具有基因毒性和致癌作用，我们应尽量减低这些物质在食物中的含量。

结论及建议

11. 就食物中的 PA 总量而言，摄入量一般和摄入量高的成年人的暴露限值远高于 10 000，因此，从公共卫生的角度来看，一般市民的健康受影响不大。

12. 由于 PA 具有基因毒性，我们应尽量减低这些物质在食物中的含量。我们须找出 PA 污染食物的成因，然后采取措施，从源头防止和减少食物受这些物质污染。生产干制香料和茶叶的公司应查明产品受污染的原因，并参考食品法典委员会的《防止和减少食物及饲料受吡咯里西啶类生物碱污染的除草守则》(Codex Code of Practice for Weed Control to Prevent and Reduce Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Food and Feed)，改良培植、采收和洁净产品的方法，从而减低产品的 PA 含量。

13. 根据这次研究从膳食摄入 PA 总量的结果，并无充分理据建议市民改变基本的健康饮食习惯。市民应保持均衡和多元化的饮食，包括进食多种蔬果，避免因偏食某几类食物而摄入任何过量的污染物。

食物中的吡咯里西啶类生物碱

目的

这次研究的目的是，是从所选取的食物中检测 1,2-不饱和吡咯里西啶类生物碱的总和，以估算本港成年人从膳食摄入这些物质的分量，同时评估相关的健康风险。

背景

2. 吡咯里西啶类生物碱(PA)是一组由植物制造的次级化合物，可保护有关植物不为草食动物啃食。目前，人类已在 6 000 多种植物中发现超过 660 种 PA 及其相应的 N-氧化衍生物，这些植物遍布世界各地，约占全球有花植物的 3%¹⁻⁵。研究指出，PA 是分布范围最广的天然毒素，人类如进食受这类毒素污染的食物，可能有损健康²。人类中毒个案包括以有毒植物品种配制草本茶或传统药物^{6,7}，以及食用被含有 PA 的种子所污染的谷物或面粉或面包等谷物制品(例如阿富汗和印度乡郊的村民集体中毒事件)⁸。有些研究指出其他食物如蜂蜜、奶、茶、蛋和肉等也含有 PA，可能是摄入毒素的食物来源；不过，至今尚无该等食物引致人类中毒的报告^{1,9,10}。

3. 超过 12 个科的植物含有 PA，特别是紫草科(*Boraginaceae*)、菊科(*Asteraceae*)和豆科(*Fabaceae*)植物⁵。目前，已知紫草科植物的每一个属(例如天芥菜属(*Heliotropium*)或蓝蓟属(*Echium*))均含有 PA，而菊科植物的千里光属(*Senecio*)和泽兰属(*Eupatorium*)含有该类有毒物质则最广为人知²。至于豆科植物的猪屎豆属(*Crotalaria*)，则包罗了大多数含 PA 的品种²。虽然研究发现含有 PA 的植物逾 6 000 种，但直接引致人类和动物中毒的品种只有少数²。

吡咯里西啶类生物碱的化学性质

4. PA 属酯类物质，由千里光次碱基(necine base)和一种或一种以上的千里光次酸(necic acid)组成(图 1(a))。千里光次碱基有两个五员环，在位置 4 共享一个氮原子。在不少情况下，千里光次碱基都在 C-1 位置连

附一个羟甲基基团，并在 C-7 位置上连附一个羟基基团(图 1(b))。羟基基团与千里光次酸酯化后，形成单酯、开链二酯或巨环二酯生物碱(图 2)。PA 中的千里光次酸(乙酸除外)具有 5 至 10 个碳原子¹¹，可以是单羧酸或二羧酸，其碳支链可带有羟基、环氧、羧基、乙酰氧基、甲氧基或其他烷氧基等取代基团。

5. 千里光次碱基可处于饱和状态，又或处于不饱和状态(在 1,2 位置形成双键)。不饱和的千里光次碱基可再分为倒千里光裂碱(retronecine)、天芥菜定(heliotridine)和奥索千里光裂碱(otonecine)，前两者在 C-7 位置上为非对映异构体(图 3)。1,2-不饱和千里光次碱的酯类物质具有毒性，而饱和千里光次碱基的酯类物质(即阔叶千里光裂碱(platynecine)则无毒性^{5,11}。

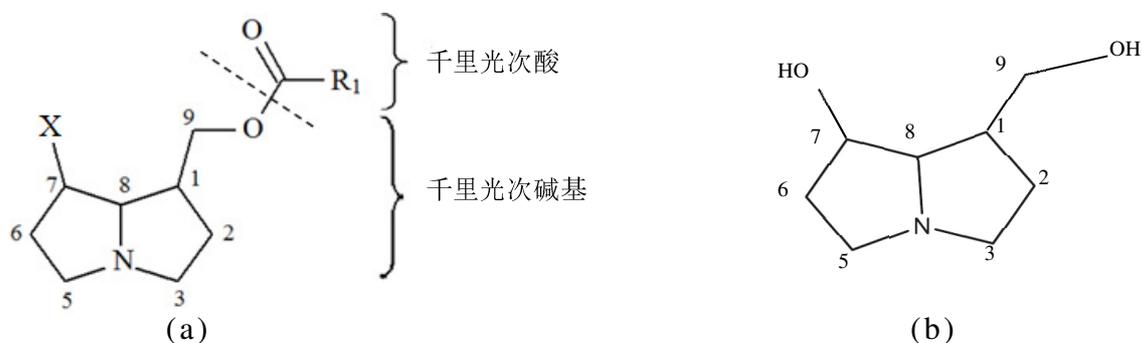


图 1. (a)PA 分子的一般结构 (b)千里光次碱基分子的一般结构。
X = RCO=O、HO 或 O。

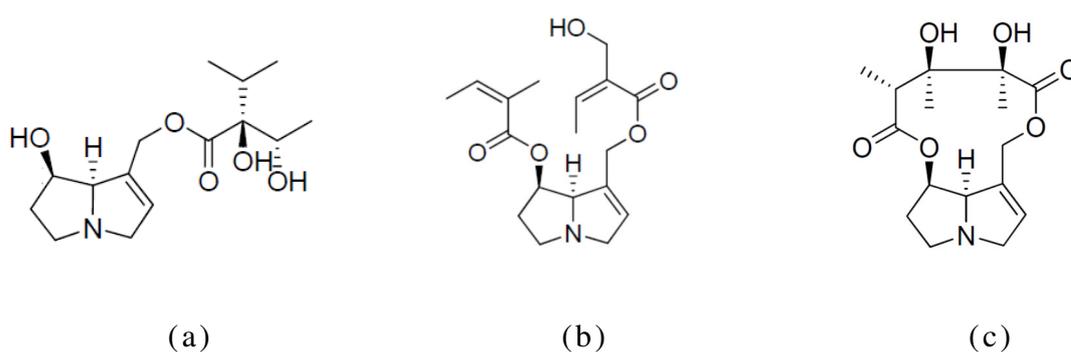
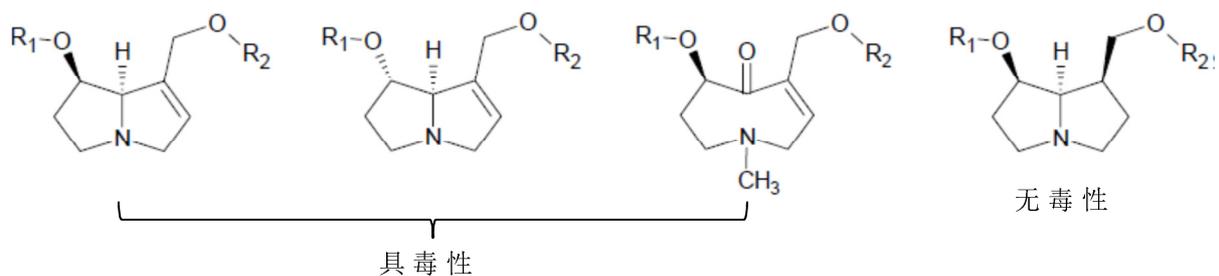


图 2. (a)单酯生物碱 (b)开链二酯生物碱 (c)巨环二酯生物碱



倒千里光裂碱类 天芥菜定类 奥索千里光裂碱类 阔叶千里光裂碱类

图 3. PA 的千里光次碱基。

6. 目前已知约有 660 种 PA。由于千里光次碱基有不同种类(图 3)，而千里光次酸的种类更多，两者因此组成了种类繁多的 PA。此外，单酯可在不同位置(例如 C-7 或 C-9 位置)形成，又可形成开链二酯或环状二酯(图 2)，增加了 PA 的多样性。再者，PA 亦可以 N-氧化物的形态存在于多个植物品种中(图 4)，进一步扩大其复杂性⁸。

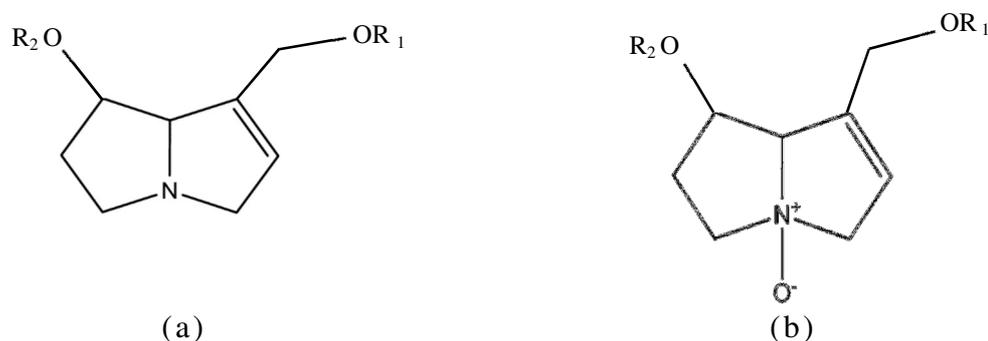


图 4. (a)PA (b)PA 的 N-氧化物

7. PA 毒性的最基本结构如下^{8,11}：

- 在千里光次碱基的 1-2 位置形成双键；
- 在千里光次碱基的 C-7 和 C-9 位置有一个或最好两个羟基基团；
- 在千里光次碱基中有至少一个羟基基团酯化；以及
- 羟基基团与含支链的单羧酸或二羧酸酯化。

8. PA 的 N-氧化物经进食被人体摄入后，会在消化道内转化为 PA，继而引致典型的 PA 中毒⁸。

吡咯里西啶类生物碱的来源

9. 虽然研究发现含有 PA 的植物逾 6 000 种，但直接引致人类和动物中毒的品种只有少数。根据研究，与人类中毒有关的植物品种有猪屎豆属、菊三七属(*Gynura*)、天芥菜属、千里光属、聚合草属(*Symphytum*)和毛束草属(*Trichodesma*)¹¹。一般而言，以干制样本计，植物中 PA 的含量由每公斤 100 毫克至 40 000 毫克不等，但最高记录见于瑞德千里光(*Senecio riddelli*)这种植物，含量高达每公斤 180 000 毫克¹⁰。PA 在植物中的成分和含量，会随气候、环境、植物年龄和植物种类而改变¹²。此外，植物不同部分的 PA 含量也不尽相同，当中有部分主要是以 N-氧化物的形态出现。以欧洲千里光(*Senecio vulgaris*)和新疆千里光(*Senecio jacobaea*)两种植物为例，其不同部位的 PA 含量由高至低依次为：花和种子 > 叶 > 茎 > 根¹³。不过，另有研究报告指出，PA 在聚合草(*Symphytum officinale*)根部的含量(每公斤 1 400 至 8 300 毫克)，比叶片的(每公斤 15 至 55 毫克)还要高⁶。

膳食摄入来源

10. 一般认为，人类是从植物制品(即草本制品或受污染的谷物)摄入 PA。有充分的文献记录指出，在发展中国家，人类会因进食被含有 PA 的野草种子所污染的谷物或谷物制品(面粉或面包)而直接中毒²。此外，有报告亦指植物中的 PA 可转移至其他食品，例如蜂蜜、奶、蛋、动物内脏等^{1,2,5,8-10,12}。根据目前有限的的数据，PA 由受污染的动物饲料转移至奶和蛋的比率分别约为 0.1%和 1%²。PA 转移至动物组织(例如肌肉和肝脏)的比率似乎偏低，大都似乎转化成特征仍未明确鉴定的蛋白质加合物，但没有数据量化转化的比例^{1,2}。目前，各地尚未有这些食品的全面研究可供深入评估风险。

11. 澳洲新西兰食品局(Australia New Zealand Food Authority)在 2001 年进行的风险评估认为，人类从膳食摄入 PA 的主要来源是受污染的谷物，其次是蛋、动物内脏和蜂蜜。欧洲食物安全局近期公布了零售蜂蜜和茶叶(已冲泡)受 1,2-不饱和 PA 污染的水平，结果摘录于下文表 1^{2,9}。尽管有研究报告了人类从几种食品(如蜂蜜和茶)摄入 PA 的分量，但估算人类从膳食摄入 PA 的总量则付之阙如，原因是现有数据不足^{2,14,15}。

表 1 欧洲食品安全局发表蜂蜜和茶叶(已冲泡)的 PA 平均含量

	平均含量(微克 / 公斤)	
	下限	上限
零售蜂蜜 [#]	16	26
茶叶(已冲泡) [*]	6.04	6.38

[#] 为 8 种 PA 的平均含量。

^{*} 研究原以“微克 / 公升”为单位，现假设茶在冲泡后的密度与水相同，以 1 公升茶的重量为 1 公斤计算。

毒性

12. 1,2-不饱和 PA 处于原来的结构形式时不带毒性，须经过代谢作用活化才会致毒^{3,13,16}。在动物研究中，1,2-不饱和 PA 呈现肝毒性、基因毒性、致癌性和发育毒性，有研究亦显示这类物质具有肺毒性。1,2-不饱和 PA 的基因毒性主要影响肝脏²。各种 1,2-不饱和 PA 的毒性不一；然而，现有数据不足以判断其相对强弱因子，因此无法评估人体摄入这类物质后可能造成的综合影响¹⁵。

动力学和代谢作用

13. PA 经进食进入体内，在胃肠道会被迅速吸收，然后输送至肝脏进行代谢。PA 亦会被输送至肾脏、肺部等其他器官。PA 及其 N-氧化物的亲水性强，可在一天内以原来结构形式经尿液排出体外¹⁴。研究显示，PA 一旦被人体吸收后，可在肝脏透过三种主要代谢途径解毒或活化^{2,8,17,18}(图 5)：

(i) PA 酯基水解形成千里光次碱基和千里光次酸

水解作用产生无毒的千里光次碱基和千里光次酸，两者均易溶于水，经尿液排出体外，可视作 PA 的解毒途径。研究指出，PA 千里光次酸的分支越多(即结构越庞大)，酯基越难水解。由于巨环二酯的酸成分结构复杂，水解除毒的速度较慢，因而毒性亦较强。概括来说，就 PA 的毒性而言，巨环比二酯高，而二酯又比单酯高⁵。

(ii) PA(天芥菜定类和倒千里光裂碱类)氧化成相应的 N-氧化物

N-氧化物是带电分子，极易溶于水，经尿液迅速排出体外。因此，PA 氧化成相应的 N-氧化物的过程也可视作解毒途径。然而，这个途径在代谢过程中可以逆转，未能完全阻止 PA 产生具活性的有毒代谢物。

(iii) PA 氧化成具活性的脱氢吡咯里西啉酯代谢物(“吡咯酯”) 吡咯酯(pyrrolic ester)可进一步通过酯水解, 形成 6,7-二氢吡咯里嗪酮(6,7-dihydropyrrolizine 或“DHP”)。吡咯酯代谢物或 DHP 形成后, 均可迅速与脱氧核糖核酸(“DNA”)结合, 形成 DNA 交联、DNA 交联蛋白, 以及 DNA 加合物。蛋白质的结合可以改变细胞功能, 并令细胞受损甚至死亡, 而交联 DNA 则会诱发癌症。

14. 吡咯酯可与谷胱甘肽(glutathione)产生化学作用, 形成另一种解毒途径。PA 最终主要在 24 小时内经尿液和粪便排出体外。

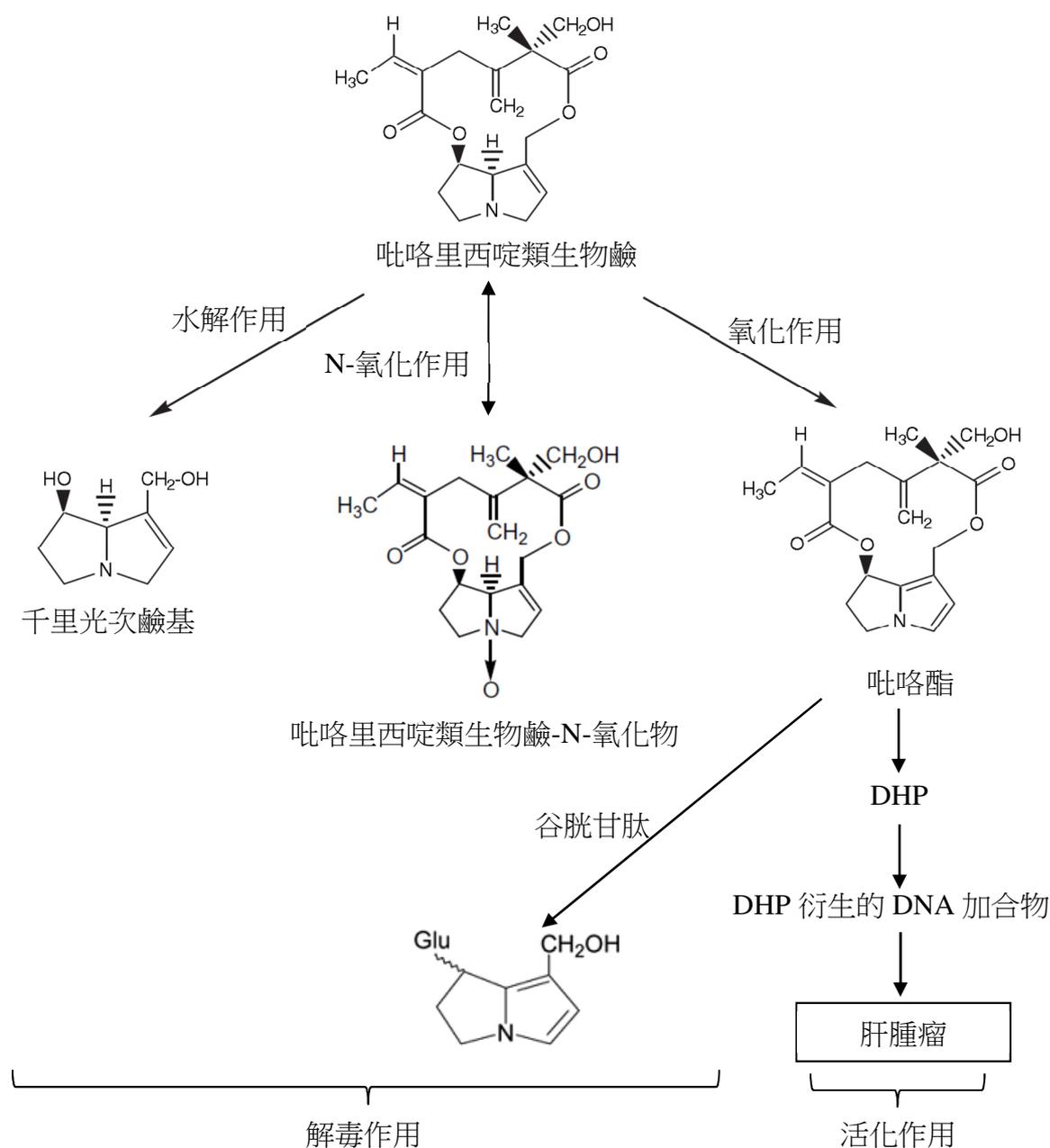


图 5 PA 的代谢过程

急性毒性

15. 就人类而言，PA 的急性毒性主要影响肝脏，引致急性静脉闭塞性疾病。该病的病征包括肝脏肿大、腹水和严重肺积水，而且大多会演变成肝硬化^{2,19}。有报告指出引致人体产生急性毒性的最低分量是每日每公斤体重 3 毫克(以男孩连续 4 天摄入计算，便足以致命)和每日每公斤体重 0.8 至 1.7 毫克(以女孩连续两周摄入计算，会导致急性静脉闭塞性疾病)²。由于急性中毒的患者会出现急性肝衰竭，或因肝硬化引致食道静脉曲张破裂而吐血，所以死亡率很高¹¹。据报约 50%的患者在急性中毒后可完全康复，但有 20%则会在短时间内死亡。不过，即使康复，约 20%可能会在若干年后出现肝硬化和肝衰竭，其余亦可能会出现亚急性肝脏病变，最终自行消退或发展成肝硬化和肝衰竭¹⁴。

致癌性和基因毒性

16. 根据实验结果，1,2-不饱和 PA 主要引致动物肝脏出现癌变。然而，曾有报告指，动物肺部、肾脏、皮肤、膀胱、脑及脊髓、胰岛、肾上腺等多个器官组织亦有因摄入这种毒素而出现肿瘤现象²⁰。不过，目前尚无人类流行病学数据显示，摄入 PA 与人类患癌有关^{2,20}。研究人员曾对 PA 在动物体内和体外的基因毒性进行广泛评估，发现不同结构类型的 1,2-不饱和 PA(即倒千里光裂碱、天芥菜定和奥索千里光裂碱)经过代谢作用活化后，会转化成共同和具活性的吡咯类中间体(吡咯酯或 DHP)，然后形成相同的 DNA 加合物。这意味所有 1,2-不饱和 PA 及其 N-氧化物(经代谢后转化成 PA)，均会通过一个相同的致癌机制产生基因毒性²。

17. 国际癌症研究机构把若干种 PA 评定属第 2B 组(或可能令人类患癌)或第 3 组(在会否令人类患癌方面未能分类)物质，其中毛果天芥菜碱(lasiocarpine)、野百合碱(monocrotaline)和瑞德灵(riddelliine)归类为第 2B 类物质，而菘蓝千里光碱(isatidine)、倒千里光碱(retrorsine)、克氏千里光碱(senkirkine)、羟基克氏千里光碱(hydroxysenkirkine)、夹可碱(jacobine)、千里光菲灵碱(seneciphylline)和聚合草素(symphytine)则归类为第 3 组物质²¹⁻²³。

生殖毒性

18. 有文献指出，孕妇因服用草本茶或草药而摄入 PA，以致初生婴儿患上致命的静脉阻塞性疾病。在 2003 年，德国一名宫内缺氧而须剖腹取出的早产婴儿，出现肝脏肿大和腹水的征状，不久即夭折。验尸显示婴儿患有静脉闭塞性疾病，是典型的 PA 中毒情况，其肝脏亦验出含有 PA。

经化验分析后，证实死者家人日常煮食用的草本混合物含有相关的 PA，而且分量甚高²⁴。

19. PA 已证明可穿过大鼠胎盘屏障，引致幼鼠早产或夭折。大鼠子宫内的胚胎似乎比初生幼鼠更能抵御 PA 的毒性，而这类物质亦会经由乳汁传给幼鼠¹⁹。在 2011 年，欧洲食品安全局研究指出，在实验动物观察到的发育毒性主要是注射 PA 之后所致，因此未能确定有关的发育毒性是否与母体毒性有关连²。

健康参考值

20. 在 2015 年，粮农组织/世卫组织食品添加剂专家联合委员会(“专家委员会”)对 PA 进行评估，结论是 PA 具基因毒性的作用模式，故不能就慢性毒性设定健康参考值¹⁵。就此，专家委员会认为用研究瑞德灵(一种 PA)长期致癌性所得的剂量反应模式更为合适，并建立以瑞德灵诱发雌性大鼠肝血管肉瘤发病率增加 10%的基准剂量可信限下限(BMDL₁₀)为每日每公斤体重 182 微克。专家委员会把该 BMDL₁₀ 作为分离点(Point of departure)，以暴露限值(Margin of exposure)方法评估含 PA 食物的安全问题¹⁵。

21. 暴露限值是衡量具致癌和基因毒性的物质在食物中的安全风险的工具，是一个按动物研究所得的 BMDL₁₀ 和相关物质膳食摄入量的比率。一般而言，使用动物研究所得的 BMDL₁₀ 来计算暴露限值，若结果 $\geq 10\,000$ (相当于这次研究的膳食摄入量低于或等于每日每公斤体重 0.0182 微克)，从公共卫生角度观之，值得关注的程度不高。然而，暴露限值只是反映在公共卫生方面值得关注的程度，却不是量化相关的安全风险^{2,25-27}。

规管情况

22. 关于食物中 PA 的最高容许含量，现时国际间并无标准。部分国家(例如澳洲、日本、比利时等)禁止售卖或使用含有某些 PA 的植物(例如聚合草(comfrey)和琉璃苣(borage))，但有部分国家(例如加拿大)则劝喻消费者避免食用²⁸。在荷兰，草本茶和其他含草本植物或草本植物提取物的食品或饮料(例如某些糖果和汽水)的 PA 含量限值为每公斤 1 微克²⁹。另一方面，澳洲新西兰食品标准管理局(Food Standards Australia New Zealand)多年前根据 PA 对人类的已知毒性，把安全摄入量定为每日每公

斤体重 1 微克。不过，由于并无证据显示在正常食用情况下摄入的 PA 对人体有害，澳洲新西兰食品标准管理局未有制定法例规管水平³⁰。

23. 现时香港并无具体法例规管食物中的 PA 含量，但法例已规定所有在香港出售的食物必须适宜供人食用。

研究范围

24. 为估算本港成年人从膳食摄入具有毒性的 PA 的分量，这次研究选取曾涉及人类中毒个案的食品，或根据文献记载较大机会受 PA 污染的食品，以分析当中 28 种 1,2-不饱和 PA(即可在市场上买到标准物质作化验分析的 1,2-不饱和 PA)的含量。这些食品包括谷物及谷物制品、奶及奶制品、蛋、肉及肉制品、蜂蜜、干制香料、茶叶(已冲泡)和茶饮料。

研究方法及化验分析

研究方法

25. 这次研究于 2015 年 8 月至 10 月间在本地零售市场收集 234 个食物样本(涵盖 48 种不同食品)作化验分析，各有关食品载列于附录 1。除三种面粉(即小麦面粉、大麦面粉和黑麦面粉)外，全部食物样本均处理至食用状态才分析当中 1,2-不饱和 PA 的含量。分析的结果与 2005 年至 2007 年香港市民食物消费量调查³¹所得不同人口组别的食物消费量数据合并处理，从而计算本港成年人从膳食摄入 PA 的分量。

26. 中心利用由内部研发名为“摄入量评估系统”的网络计算机系统，评估膳食摄入量，当中涉及食物对应处理(food mapping)和数据加权的工作。这次研究分别以膳食摄入量的平均值和第 95 百分位的数值，作为摄入量一般和摄入量高者的数值。

化验分析

27. PA 的化验分析工作，由中心的食物研究化验所负责。这次研究合共检测了 234 个食物样本，以分析 28 种 1,2-不饱和 PA 的含量(表 2)。

28. 样本经均质化后，以稀释硫酸作超声波萃取，并加入同位素标记的 PA 作为内标物。萃取物以 C18 固相萃取方式中和及净化，利用超高效液相色谱-质谱联用仪(UPLC-MS/MS)测定 PA 的含量。各种 PA 在一般

食物中的检测限和定量限，分别为每公斤 0.0050 微克和 0.050 微克，而在干制香料中则分别为每公斤 0.050 微克和 0.50 微克。

分析值低于检测限的处理方法

29. 这次研究采用下限值和上限值的方式，处理每个样本 PA 含量和估计膳食摄入量的数据。就含量下限而言，低于检测限的结果全部换作零；至于含量上限，低于检测限的结果全部换作检测限值³²。这种以下限值和上限值处理数据的方式，是考虑到分析结果若低于检测限时，真正数值实际上可处于零至检测限值之间，而下限假设食物样本不含有关化学物，故低于检测限的分析结果设定为零。上限则假设食物样本所含化学物的分量为检测限值，故低于检测限的分析结果设定为相应的检测限值。采用下限值和上限值方式处理数据，可把两种极端情况互相比较。此外，将 28 种 1,2-不饱和 PA 的含量累加起来，便得出 1,2-不饱和 PA 的总量。

表 2 经化验分析的 28 种 1,2-不饱和 PA

PA 名称	
蓝蓟定(Echimidine)	N-氧化蓝蓟定
芝麻菜叶千里光碱(Erucifoline)	N-氧化芝麻菜叶千里光碱
欧天芥菜碱(Europine)	N-氧化欧天芥菜碱
天芥菜碱(Heliotrine)	N-氧化天芥菜碱
印美定碱(Intermedine)	N-氧化印美定碱
夹可碱(Jacobine)	N-氧化夹可碱
毛果天芥菜碱(Lasiocarpine)	N-氧化毛果天芥菜碱
石胺松(Lycopsamine)	N-氧化石胺松
野百合碱(Monocrotaline)	N-氧化野百合碱
倒千里光碱(Retrorsine)	N-氧化倒千里光碱
千里光宁碱 (Senecionine)	N-氧化千里光宁碱
千里光菲灵碱(Seneciphylline)	N-氧化千里光菲灵碱
春千里光碱(Senecivernine)	N-氧化春千里光碱
克氏千里光碱(Senkirkine)	
毛束草碱(Trichodesmine)	

结果及讨论

不同食物组别的吡咯里西啶类生物碱总量

30. 经分析的 234 个样本中, 有 118 个样本(50%) 验出含至少 1 种 1,2-不饱和 PA。在该 118 个样本当中, 大部分(91 个样本, 亦即 77%) 均属“干制香料”、“蜂蜜”和“茶叶(冲泡)”三个食物组别。至于其他验出含有 PA 的食品, 还包括小麦面粉和黑麦面粉、鸭蛋、酸奶酪、芝士和茶饮料等。相反地, 属“肉及肉制品”食物组别的所有样本均未验出含有任何 PA。

31. 就不同食物组别所含的 PA 而言, 以“干制香料”的含量最高, 其次是“蜂蜜”和“茶叶(冲泡)”, 当中“干制香料”、“蜂蜜”和“茶叶(冲泡)”的平均含量上限, 分别为每公斤 300 微克、7.5 微克和 0.46 微克。各个食物组别所含的 PA 总量载于表 3, 而 48 种食品的检测结果则载于附录 1。

表 3 不同食物组别含 28 种 1,2 不饱和 PA 总量的估算(平均含量(微克 / 公斤)以下限和上限标示)

食物组别	样本数目	低于检测限的样本所占百分比(%)*	平均含量(微克 / 公斤)[范围]			
				下限 [#]		上限 [#]
谷物及谷物制品	21	43	0.17	[0 - 2.5]	0.30	[0.14 - 2.7]
肉及肉制品	35		所有样本均低于检测限			
蛋	18	67	0.019	[0 - 0.19]	0.16	[0.14 - 0.33]
奶及奶制品	18	72	0.0040	[0 - 0.048]	0.14	[0.14 - 0.18]
蜂蜜	6	0	7.4	[0.21 - 16]	7.5	[0.31 - 17]
干制香料	82	26	300	[0 - 11 000]	300	[1.4 - 11 000]
茶叶(已冲泡)	48	50	0.33	[0 - 2.6]	0.46	[0.14 - 2.7]
茶饮料	6	33	0.016	[0 - 0.043]	0.15	[0.14 - 0.17]
总计	234	50				

* 数值经四舍五入化为整数。

[#] 数值取至两位有效数字。

32. 在“干制香料”食物组别中, 孜然籽检出的 PA 含量最高(介乎每公斤 3.5 至 11 000 微克, 平均上限为每公斤 1 900 微克), 其次为牛至(介乎每公斤 2.5 至 5 100 微克, 平均上限为每公斤 1 400 微克)和龙蒿(介乎每公斤 8.7 至 3 300 微克, 平均上限为每公斤 1 100 微克)。事实上, 在这次研究中, 上述三种食品检测到的 PA 总量是最高的首三位(附录 1)。值得

注意的是，即使是同一食品，不同样本所含的 PA 总量差异甚大。举例来说，在六个孜然籽样本当中，只有一个样本的 PA 含量相对较高(每公斤 11 000 微克)，其余五个样本的含量均低于每公斤 100 微克。

33. 至于“蜂蜜”食物组别，这次研究检测到所含的 PA 总量(每公斤 0.31 至 17 微克，平均上限为每公斤 7.5 微克)，较欧洲食物安全局研究报告公布的(表 1)为低^{2,9}。近期有研究发现，在澳洲超级市场抽取的蜂蜜样本，所含的 PA 平均总和高达每公斤 153 微克³⁴，显示蜜蜂在含有大量 PA 的花朵(例如车前叶蓝蓟(*Echium plantagineum*))采蜜时，或会把这种毒素带进蜂蜜，而蜂蜜含毒素多寡要视乎蜂蜜的产地和植物品种而定。澳洲新西兰食品标准管理局表示，澳洲人通常食用的蜂蜜并非源自车前叶蓝蓟，因此无须担忧蜂蜜中的 PA 水平³⁰。

34. 在食物组别“茶叶(已冲泡)”中，全部非发酵茶样本的 PA 的总量均低于检测限，而路依保斯茶(每公斤 0.36 至 2.7 微克，平均上限为每公斤 1.7 微克)、马鞭草茶(每公斤 0.14 至 2.1 微克，平均上限为每公斤 0.87 微克)、薄荷茶(每公斤 0.14 至 1.4 微克，平均上限为每公斤 0.44 微克)，以及洋甘菊茶(每公斤 0.14 至 1.8 微克，平均上限为每公斤 0.43 微克)所含的 PA 总量则较高(附录 1)。事实上，过去亦有其他研究指出，路依保斯茶、薄荷茶和洋甘菊茶所含的 PA 总量较高，而路依保斯茶往往最受污染^{9,35,36}。在“茶叶(已冲泡)”验出的 PA 水平(平均上限为每公斤 0.46 微克)较“茶饮料”的(平均上限为每公斤 0.15 微克)为高，但与其他研究的结果比较(表 1)，则相对偏低^{2,9}。海外研究显示，在茶样本中验出 PA，很可能是茶农在采摘茶叶时，亦同时采摘了含有 PA 的植物，使茶叶受到污染^{37,38}。德国联邦风险评估研究所亦有报告指出，不论是 PA 总量还是 PA 的成分，不同批次的茶样本可出现很大差异³⁸。

从膳食摄入吡咯里西啶类生物碱的情况

35. 摄入量一般和摄入量高的市民从膳食摄入 PA 的总量估算(下限和上限)及其相应暴露限值载于表 4。按成年人从膳食摄入 PA 总量的下限和上限计算，摄入量一般的市民的估计膳食摄入量介乎每日每公斤体重 0.00033 微克至 0.0015 微克，而摄入量高的市民则介乎每日每公斤体重 0.0015 微克至 0.0043 微克。至于相应暴露限值(以瑞德灵诱发雌性大鼠肝血管肉瘤发病率增加 10%的基准剂量可信限下限每日每公斤体重 182 微克计算)，摄入量一般的成年人的暴露限值介乎 560 000 至 120 000(下限至上限)，而摄入量高的成年人则介乎 120 000 至 42 000(下限至上限)。

上述相应暴露限值均远高于 10 000, 显示本港市民从膳食摄入 PA 的健康风险不大。

表 4. 摄入量一般和摄入量高的本港成年人从膳食摄入 PA 的量值及其相应暴露限值

	摄入量一般的市民	摄入量高的市民
膳食摄入量(微克 / 每日每公斤体重) (下限至上限)	0.00033 - 0.0015	0.0015 - 0.0043
暴露限值(下限至上限)	560 000 - 120 000	120 000 - 42 000

36. 这次研究进一步按年龄及性别分析不同人口组别的膳食摄入量, 有关结果载于图 6、图 7 和附录 2。在所有年龄及性别组别中, 以 70 岁至 84 岁男性的膳食摄入量最高。在这个组别中, 摄入量一般者介乎每日每公斤体重 0.00050 微克至 0.0020 微克(下限至上限), 而摄入量高者则介乎每日每公斤体重 0.0018 微克至 0.0055 微克(下限至上限)。

37. 总括而言, 在各年龄及性别组别中, 摄入量一般和摄入量高的市民的估算暴露限值均远高于 10 000, 显示不论年龄及性别组别, 本港市民从膳食摄入 PA 的健康风险不大。



相当于暴露限值为 10 000 的摄入量。

图 6: 按年龄及性别组别列出摄入量一般和摄入量高的市民从膳食摄入的 PA 总量(下限)



相当于暴露限值为 10 000 的摄入量。

图 7 按年龄及性别组别列出摄入量一般和摄入量高的市民从膳食摄入 PA 的总量(上限)

主要膳食来源

38. 摄入量一般的市民从个别食物组别摄入 PA 占整体膳食摄入量下限的百分比载于图 8。从个别食物组别摄入 PA 占整体摄入量的实际比重宜以下限方式表达，因为下限不受某些食物组别有众多样本的含量低于检测限的影响³³。

39. 这次研究的结果显示，“茶叶(已冲泡)”是本港市民摄入 PA 总量的主要来源，占总摄入量 50.3%(即每日每公斤体重 0.00016 微克的下限)。本港成年人从“茶叶(已冲泡)”摄入 PA 的总量相对高，可能是由于这个组别的食用量大，和其他组别所检测到的 PA 含量则相对偏低。就“谷物及谷物制品”和“蜂蜜”而言，摄入量下限分别为每日每公斤体重 0.000079 微克和 0.000077 微克，两者合计只占总摄入量不足 48%。

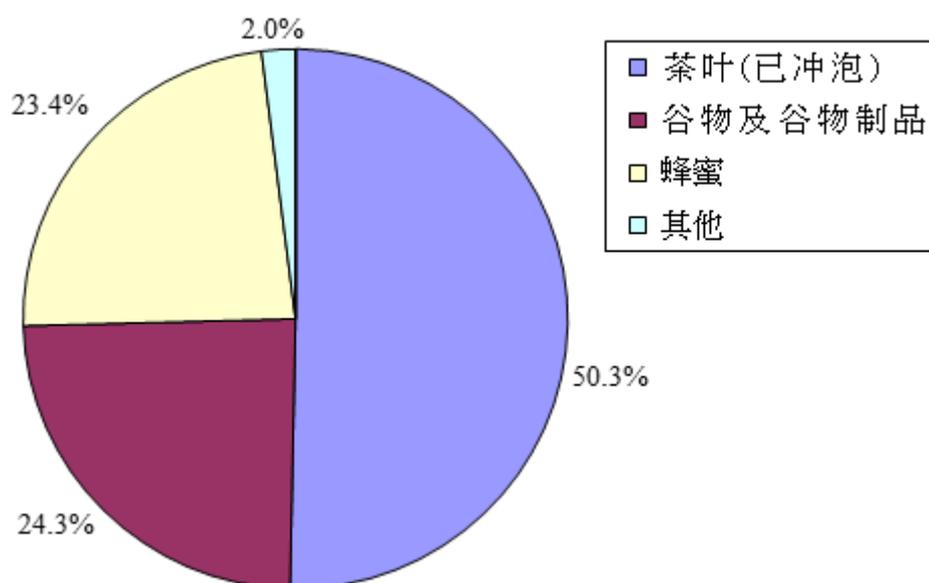


图 8. 摄入量一般的市民从个别食物组别摄入 PA 占整体膳食摄入量下限的百分比

没有纳入摄入量评估的食品

40. 必须指出的是，这次研究没有把“干制香料”和“茶叶(已冲泡)”这两个食物组别的一些食品纳入膳食摄入量评估(附录 1 注释)，因为 2005 年至 2007 年香港市民食物消费量调查没有从市民收集到该等食品的消费量数据。不过，对于估算本港成年人口从膳食摄入 PA 的情况而言，所得结论亦应大致相同，因为食物消费量调查没有收集到的食品应是市民不经常食用的食品，一般大众从这些食品摄入 PA 的分量轻微。目前，由于欠缺所需资料，例如有关产品受污染的成因、不同批次所含的 PA 的变化，以及本港市民的相关食物消费模式等，因此我们不能个别评估食用这些食品的长期风险。

特色茶

41. 这次研究发现，“一般茶”(即常见的完全发酵茶、半发酵茶和非发酵茶)和一些“特色茶”(例如荨麻茶、肉桂茶、茴香茶、菩提叶花茶和香蜂草茶)含有的 PA 相对较低。在各种“特色茶”中，路依保斯茶所含的 PA 总量最高(平均上限为每公斤 1.7 微克)，其次为马鞭草茶(平均上限为每公斤 0.87 微克)和薄荷茶(平均上限为每公斤 0.44 微克)(附录 1)。与海外研究结果相比，这次研究发现“特色茶”所含 PA 的水平明显较低，对本地消

费者的健康影响预计亦会较为轻微^{9,38,39} (表 5)。然而根据德国联邦风险评估研究所的报告,从德国市场采集的一些茶样本,检测到高水平的 PA,含量远高于预期,而不同批次的茶样本中的 PA 含量亦有显著差异³⁸,该研究所认为消费者如长期饮用这些茶,对健康可能构成风险,并建议公众的膳食应涵盖不同种类的食物,扩大选择范围,转换口味,以免因偏食某几类食物而摄入过量的污染物(包括 PA)。

表 5 这次研究和欧洲食品安全局发表特色茶(已冲泡)所含的 PA 平均总量^{9,39}

	已冲泡的茶		
	平均含量(微克 / 公斤)(下限 - 上限)		
	香港	欧洲食品安全局 (2015 年)	欧洲食品安全局 (2016 年)
路依保斯茶	1.60 – 1.70 [#]	7.96 – 8.29 ^{*@}	4.1 – 6.3 ^{*@}
薄荷茶	0.33 – 0.44 [#]	6.59 – 6.91 ^{*@}	3.5 – 6.2 ^{*@}
洋甘菊茶	0.30 – 0.43 [#]	3.63 – 3.96 ^{*@}	2.3 – 4.8 ^{*@}
马鞭草茶	0.74 – 0.87 [#]	没有资料	没有资料

茶叶(已冲泡)依照标签上的说明冲泡;如无说明,则以 150 毫升开水(蒸馏水)泡茶叶(2 克或一个茶包)5 分钟。

* 研究原以“微克 / 公升”为单位。现假设茶在冲泡后的密度与水相同,以 1 公升茶的重量为 1 公斤计算。

@ 计算已冲泡的茶所含 PA 的方法:以 150 毫升开水浸泡茶叶 5 分钟,然后抽取 2 克检测含量;或在干制产品中检测到的 PA 含量除以数值为 75 的因子。

干制香料

42. 这次研究亦发现,“干制香料”所含的 PA 平均总量(以上限计算),以孜然籽最高(每公斤 1 900 微克),其次为牛至(每公斤 1 400 微克)和龙蒿(每公斤 1 100 微克)。由于海外没有干制香料的同类研究,因此无法比较不同地方干制香料含 PA 的情况。尽管目前没有足够数据评估食用这些食品可能对健康构成的长期风险,但由于干制香料通常只会在食品制备过程中被少量用作辅料,故预期不是市民从膳食摄入 PA 总量的主要来源。

43. 由于 PA 在动物实验中显示基因毒性和致癌作用,因此食物不宜带有这些物质,应采取措施将食物(包括茶叶和干制香料)中的含量尽量减至最低,包括查明产品受污染的原因,以及在生产过程中,改良培植、采收和洁净产品的方法,从而减低产品受污染的机会。

研究的局限

44. 虽然检测分析的样本愈多，对摄入量的估算便愈精确；不过，碍于资源有限，化验工作必须有所取舍，因此这次研究只选取一些较大可能含有 PA 的食品作为样本。此外，这次研究结果只能概略地反映某些本地食物在某一时间的 PA 含量。

45. 2005 年至 2007 年进行的香港市民食物消费量调查，是以非连续两天 24 小时膳食问卷方式，搜集本港市民食物消费量的数据(例如食用的食物种类和分量)。某些较少人食用的食品(例如上文第 40 段所提及的食品)，难免因受访者不曾食用而未有纳入调查之内，以致这次研究得出的整体摄入量结果存有某些不确定性。

46. 不同的 1,2-不饱和 PA 的致癌性及毒性各异，但碍于现有数据不足以查明其相对毒性，难以准确评估其被人体摄入后可能造成的综合影响。因此，如果假设所有 1,2-不饱和 PA 均具同等的致癌性，并累计其致癌作用，或会高估了相关风险。

结论和建议

47. 以本港成年人口从膳食摄入 PA 总量的下限和上限估算，摄入量一般的市民摄入量介乎每日每公斤体重 0.00033 微克至 0.0015 微克，而摄入量高的市民则介乎每日每公斤体重 0.0015 微克至 0.0043 微克。两者的相应暴露限值均远高于 10 000，因此，从公共卫生的角度来看，对健康的影响不大。

48. 由于 2005 年至 2007 年香港市民食物消费量调查没有从市民收集到“特色茶”和“干制香料”这两个食物组别中若干食品的数据，所以这次研究亦没有评估该等食品的 PA 膳食摄入量。就“特色茶”而言，路依保斯茶、马鞭草茶和薄荷茶的 PA 含量较高。但与海外研究结果相比，这次研究发现“特色茶”的 PA 含量明显较低，对本地消费者的健康影响预计亦会较为轻微。此外，一些干制香料(例如孜然籽和牛至)也发现含有 PA。由于干制香料通常在食品制作过程中被少量用作辅料，故预期干制香料不是市民从膳食摄入 PA 总量的主要来源。

49. 由于 PA 在动物实验中显示基因毒性和致癌作用，因此应尽量避免食物受到污染，并应致力减低这些物质在茶叶和香料中的含量。我们须找出 PA 污染食物的原因，然后采取措施，从源头防止和减少食物受这些物质污染。食物法典委员会已制定《防止和减少食物及饲料受吡咯里西

啞类生物碱污染的除草守则》(Codex Code of Practice for Weed Control to Prevent and Reduce Pyrrolizidine Alkaloid Contamination in Food and Feed), 提供指引阐述良好管理方法以控制带有这些物质的杂草, 防止和减低食物和饲料受毒素污染。一般而言, 干制香料和茶叶的生产商应查明产品受污染的原因, 并参考食品法典委员会的守则, 改良培植、采收和洁净产品的方法, 从而减低产品中 PA 含量。

50. 根据这次研究从膳食摄入 PA 总量的结果, 并无充分理据建议市民改变基本的健康饮食习惯。市民应保持均衡和多元化的饮食, 包括进食多种蔬果, 避免因偏食某几类食物而摄入任何过量的污染物。

参考数据

- 1 European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission related to pyrrolizidine alkaloids as undesirable substances in animal feed. The EFSA Journal 2007; 447: 1-51.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/contam_ej447_op_pyrrolizidine%20alkaloids%20in%20feed_en%2C3.pdf
- 2 European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Pyrrolizidine alkaloids in food and feed. The EFSA Journal 2011; 9(11): 2406.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2406.pdf
- 3 Fu PP, Xia QS, Chou MW, and Lin G. Detection, hepatotoxicity, and tumorigenicity of pyrrolizidine alkaloids in Chinese herbal plants and herbal dietary supplements. Journal of Food and Drug Analysis 2007; 15(4): 400-415.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
https://www.researchgate.net/publication/228366361_Detection_Hepatotoxicity_and_Tumorigenicity_of_Pyrrolizidine_Alkaloids_in_Chinese_Herbal_Plants_and_Herbal_Dietary_Supplements
- 4 Jiang Y, Fu PP, and Lin G. Hepatotoxicity of naturally occurring pyrrolizidine alkaloids. Asian Journal of Pharmacodynamics and Pharmacokinetics 2006; 6:187-92.
- 5 Dreger M, Stanisławska M, Krajewska-Patan A, Mielcarek S, Mikołajczak P.Ł, Buchwald W. Pyrrolizidine alkaloids - chemistry, biosynthesis, pathway, toxicity, safety and perspectives of medicinal usage. Journal Herba Polonica 2009; 55(4): 127-147.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
http://www.herbapolonica.pl/magazines-files/2794302-Pages%20from%20HERBA_4_2009_druk-14.pdf
- 6 Chen Z., Huo JR. Hepatic veno-occlusive disease associated with toxicity of pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations. The Netherlands Journal of Medicine 2010; 68(6): 252-60.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
<http://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=933>
- 7 van den Berg SJPL, Restani P, Boersma MG, Delmulle L, Rietjens, IMCM. Levels of Genotoxic and Carcinogenic Compounds in Plant Food Supplements and Associated Risk Assessment. Food and Nutrition Sciences 2011; 2(09): 989-1010.
[引用日期: 2016年1月7日]网址:
http://file.scirp.org/Html/11-2700266_8380.htm
- 8 Wiedenfeld H. Toxicity of pyrrolizidine alkaloids - a serious health problem. Journal of Marmara University Institute of Health Sciences 2011; 1(2): 79-87.

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

<http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=13765>

- 9 Mulder PPJ, López Sánchez P, These A, Preiss-Weigert A and Castellari M, 2015. Occurrence of Pyrrolizidine Alkaloids in food. EFSA Supporting Publication 2015; 12(8):EN-859.

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/859e.pdf

- 10 Committee on toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment. COT Statement on Pyrrolizidine Alkaloids in Food.

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

<http://cot.food.gov.uk/sites/default/files/cot/cotstatementpa200806.pdf>

- 11 Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency. Public statement on the use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs). EMA/HMPC/893108/2011.

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2014/12/WC500179559.pdf

- 12 Hoogenboom LAP, Mulder PPJ, Zeilmaker MJ, van den Top HJ, Rummelink GJ, and Brandon EFA, *et al.* (2011) Carry-over of pyrrolizidine alkaloids from feed to milk in dairy cows. Food Additives and Contaminants 2011; 28(3): 359-372.

- 13 Poppenga RH and Puschner B. Poisonous Plant Threats to Cattle and Horses: Tansy Ragwort, Common Groundsel and Fiddleneck. California Animal Health and Food Safety Laboratory System (CAHFS).

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

<http://www.vetmed.ucdavis.edu/cahfs/local-assets/pdfs/PoisonousPlantThreatsFAQ.pdf>

- 14 Australia New Zealand Food Authority (ANZFA). Pyrrolizidine Alkaloids in Food – A Toxicological Review and Risk Assessment. ANZFA 2001; Technical Report Series No.2. Canberra and Wellington .

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

<https://www.foodstandards.gov.au/publications/documents/TR2.pdf>

- 15 The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Summary and conclusions of Eightieth meeting. 6 July 2015.

[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:

http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/pdf/jecfa/Summary_report_of_the_80th_JECFA_meeting.pdf

- 16 Gao H, Ruan JQ, Chen J, Li N, Ke CQ, and Ye Y, *et al.* Blood pyrrole-protein adducts as a diagnostic and prognostic index in pyrrolizidine alkaloid-hepatic sinusoidal obstruction syndrome. *Drug Design, Development and Therapy* 2015; 9: 4861—4868.
网址: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=26691>
- 17 Edgar JA, Molyneux RJ, and Colegate SM. Pyrrolizidine Alkaloids: Potential Role in the Etiology of Cancers, Pulmonary Hypertension, Congenital Anomalies, and Liver Disease. *Chemical Research in Toxicology* 2015; 28(1) : 4–20.
- 18 Edgar JA, Colegate SM, Boppré M, and Molyneux RJ. Pyrrolizidine alkaloids in food: a spectrum of potential health consequences. *Food Additives and Contaminants* 2011; 28(3): 308-324.
- 19 World Health Organisation-International Programme on Chemical Safety. Pyrrolizidine alkaloids. *Environmental Health Criteria* 80. WHO, Geneva 1988; 1-345.
[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc080.htm>
- 20 Chen T, Mei N and Fu PP. Genotoxicity of pyrrolizidine alkaloids. *Journal of Applied Toxicology* 2010; 30: 183-196.
[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.1504/epdf>
- 21 International Agency for Research on Cancer (IARC). 1976. Some naturally occurring substances. *IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 1976; 10, WHO, Lyon, France.
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol1-42/mono10.pdf>
- 22 International Agency for Research on Cancer (IARC). Some Food Additives, Feed Additives and Naturally Occurring Substances. *IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 1983; 31, WHO, Lyon, France.
<https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol1-42/mono31.pdf>
- 23 International Agency for Research on Cancer (IARC). Some Traditional Herbal Medicines, Some Mycotoxins, Naphthalene and Styrene. *IARC Monographs on Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* 2002; 82, WHO, Lyon, France.
[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol82/mono82.pdf>
- 24 Rasenack R, Muller C, Kleinschmidt M, Rasenack J, and Wiedenfeld H. Veno-occlusive disease in a foetus caused by pyrrolizidine alkaloids of food origin. *Fetal Diagnosis Therapy* 2003; 18: 223-25.
[引用日期: 2016 年 1 月 7 日]网址:
https://www.researchgate.net/publication/10682281_Veno-Occlusive_Disease_in_a_Fetus_Caused_by_Pyrrolizidine_Alkaloids_of_Food_Origin

- 25 FAO/WHO. Discussion Paper on Guidance for Risk Management Options on How to Deal with the Results from New Risk Assessment Methodologies (CX/CF 11/5/11) for the Fifth Session of the Codex Committee on Contaminants in Foods, the Hague, the Netherlands, 21 – 25 March 2011. 网址：
ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/CCCF/CCCF5/cf05_11e.pdf
- 26 FAO/WHO. Guidance for Risk Management Options in Light of Different Risk Assessment Outcomes. Appendix XIII in the Report of the Sixth Session of the Codex Committee on Contaminants in Foods, Maastricht, the Netherlands, 26 – 30 March 2012. 网址：
http://www.codexalimentarius.net/download/report/776/REP12_CFe.pdf
- 27 European Food Safety Authority (EFSA). Statement on the applicability of the Margin of Exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. EFSA Journal 2012;10(3):2578.
[引用日期：2016年1月7日]网址：
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/2578.pdf
- 28 Codex Alimentarius Commission. Discussion paper on pyrrolizidine alkaloids. Joint FAO/WHO food standards programme, Codex committee on contaminants in foods 2011; 5th session, The Hague, The Netherlands.
[引用日期：2016年1月7日]网址：
ftp://ftp.fao.org/codex/meetings/cccf/cccf5/cf05_14e.pdf
- 29 de Wit L, Geraets L, Bokkers B, and Jeurissen S. Pyrrolizidine alkaloids in herbal preparations. The Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) 2014. [引用日期：2016年1月7日]网址：
http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2015/april/Pyrrolizidine_alkaloids_in_herbal_preparations
- 30 Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). Natural contaminants in honey. 2016.
[引用日期：2016年2月7日]网址：
<http://www.foodstandards.gov.au/consumer/chemicals/patersonscurse/Pages/default.aspx>
- 31 食物环境卫生署：《2005年至2007年香港市民食物消费量调查》(只备英文本)。香港：食物环境卫生署，2010年。网址：
http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_firm/files/FCS_final_report.pdf
- 32 World Health Organization (WHO). GEMS/Food-EURO Second Workshop on Reliable Evaluation of Low-level Contamination of Food – Report of a Workshop in the Frame of GEMS/Food-EURO. WHO; May 1995. 网址：
ftp://ftp.ksph.kz/Chemistry_Food%20Safety/TotalDietStudies/Reliable.pdf
- 33 European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA Journal 2010; 8(4):1570. 网址：
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1570.pdf

- 34 Griffina CT, Mitrovicb SM, Danaherc M and Fureya A. Development of a fast isocratic LC-MS/MS method for the high-throughput analysis of pyrrolizidine alkaloids in Australian honey. *Food Additives & Contaminant* 2015; 32(2): 214-228.
- 35 Shimshoni JA, Duebecke A, Mulder PP, Cuneah O and Barel S. Pyrrolizidine and tropane alkaloids in teas and the herbal teas peppermint, rooibos and chamomile in the Israeli market. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2015; 32(12): 2058-67.
- 36 Mathon C, Edder P, Bieri S and Christen P. Survey of pyrrolizidine alkaloids in teas and herbal teas on the Swiss market using HPLC-MS/MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2014; 406(28): 7345-54.
- 37 Bodi D, Ronczka S, Gottschalk C, Behr N, Skibba A, and Wagner M, *et al.* Determination of pyrrolizidine alkaloids in tea, herbal drugs and honey. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2014; 31(11):1886-1895.
- 38 Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Pyrrolizidine alkaloids in herbal teas and teas. Opinion No. 018/2013 of 5 July 2013.
[引用日期: 2016 年 3 月 1 日]网址:
<http://www.bfr.bund.de/cm/349/pyrrolizidine-alkaloids-in-herbal-teas-and-teas.pdf>
- 39 European Food Safety Authority (EFSA). Dietary exposure assessment to pyrrolizidine alkaloids in the European population. *EFSA Journal* 2016;14(8):4572.
[引用日期: 2016 年 10 月 11 日]网址: *doi:10.2903/j.efsa.2016.4572*
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4572/epdf>

附录 1

不同食物组别和食物中 28 种 1,2-不饱和 PA 的总和(微克 / 公斤)

食物	样本 数目	低于检测限 的样本所占 百分比(%)	不饱和 PA 总和的平均含量(微克 / 公斤)			
			[范围]		下限	上限
谷物及谷物制品：	21	43	0.17	[0 – 2.5]	0.30	[0.14 – 2.7]
小麦面粉	6	17	0.061	[0 – 0.16]	0.19	[0.14 – 0.28]
大麦面粉	3			所有样本均低于检测限		
黑麦面粉	6	17	0.53	[0 – 2.5]	0.65	[0.14 – 2.7]
面包(无馅) *	6	67	0.0034	[0 – 0.015]	0.14	[0.14 – 0.15]
肉及肉制品：	35					
牛肉	6			所有样本均低于检测限		
牛腩 / 牛肝	5			所有样本均低于检测限		
猪肉	6			所有样本均低于检测限		
猪腩 / 猪肝	6			所有样本均低于检测限		
鸡肉	6			所有样本均低于检测限		
鸡腩 / 鸡肝	6			所有样本均低于检测限		
蛋：	18	67	0.019	[0 – 0.19]	0.16	[0.14 – 0.33]
鸡蛋	6	83	0.0082	[0 – 0.049]	0.15	[0.14 – 0.18]
鸭蛋	6	33	0.047	[0 – 0.19]	0.18	[0.14 – 0.33]
鹌鹑蛋	6	83	0.0017	[0 – 0.010]	0.14	[0.14 – 0.15]
奶及奶制品：	18	72	0.0040	[0 – 0.048]	0.14	[0.14 – 0.18]
全脂奶	6			所有样本均低于检测限		
酸奶酪	6	50	0.0030	[0 – 0.0070]	0.14	[0.14 – 0.14]
芝士	6	67	0.0092	[0 – 0.048]	0.15	[0.14 – 0.18]
蜂蜜：	6	0	7.4	[0.21 – 16]	7.5	[0.31 – 17]
干制香料：	82	26	300	[0 – 11 000]	300	[1.4 – 11 000]
牛至 / 皮萨草# (Oregano)	6	0	1 400	[1.5 – 5 100]	1 400	[2.5 – 5 100]
迷迭香# (Rosemary)	6	33	0.25	[0 – 0.99]	1.6	[1.4 – 2.3]
龙蒿# (Tarragon)	3	0	1 100	[8.0 – 3 300]	1 100	[8.7 – 3 300]
百里香# (Thyme)	6	0	6.1	[0.18 – 11]	7.0	[1.5 – 12]
罗勒 (Basil)	6	17	1.4	[0 – 5.2]	2.6	[1.4 – 6.2]
薄荷 (Mint)	3	67	0.72	[0 – 2.2]	2.0	[1.4 – 3.3]
马郁兰# (Marjoram)	2	50	0.22	[0 – 0.43]	1.6	[1.4 – 1.7]
莳萝叶 / 刁草# (Dill Weed)	4	0	37	[0.33 – 85]	38	[1.5 – 86]
普罗旺斯香草# (Herbs de Provence)	4	0	360	[18 – 1 300]	370	[18 – 1 300]

食物	样本数目	低于检测限的样本所占百分比(%)	不饱和 PA 总和的平均含量(微克 / 公斤)			
			[范围]		下限	上限
月桂叶# (Bay leaf)	5	20	0.17	[0 – 0.27]	1.5	[1.4 – 1.5]
黑胡椒	6	33	0.19	[0 – 0.63]	1.5	[1.4 – 1.9]
白胡椒	6	83	0.11	[0 – 0.68]	1.5	[1.4 – 1.9]
五香粉	5	40	2.3	[0 – 4.7]	3.5	[1.4 – 5.7]
孜然籽 / 枯茗籽# (Cumin Seed)	6	0	1 900	[2.5 – 11 000]	1 900	[3.5 – 11 000]
小茴香籽# (Fennel seed)	4	50	0.90	[0 – 2.6]	2.2	[1.4 – 3.8]
丁香 (Cloves)	5	60	0.024	[0 – 0.062]	1.4	[1.4 – 1.4]
鼠尾草# (Sage)	5	0	34	[3.5 – 78]	34	[4.2 – 79]
茶叶(已冲泡)[@]:	48	50	0.33	[0 – 2.6]	0.46	[0.14 – 2.7]
<i>一般茶</i>						
完全发酵茶	6	50	0.088	[0 – 0.43]	0.22	[0.14 – 0.55]
半发酵茶	4	50	0.021	[0 – 0.079]	0.15	[0.14 – 0.20]
非发酵茶	6			所有样本均低于检测限		
<i>特色茶</i>						
薄荷茶# (Peppermint tea)	5	60	0.33	[0 – 1.3]	0.44	[0.14 – 1.4]
香蜂草茶# (Melissa tea)	1			低于检测限		
洋甘菊花茶# (Chamomile Tea)	6	50	0.30	[0 – 1.7]	0.43	[0.14 – 1.8]
路依保斯茶# (Rooibos tea)	6	0	1.6	[0.23 – 2.6]	1.7	[0.36 – 2.7]
茴香茶# (Fennel tea)	2	0	0.035	[0.016 – 0.053]	0.16	[0.15 – 0.17]
菩提叶花茶# (Linden tea)	2			所有样本均低于检测限		
马鞭草茶# (Verbena tea)	3	33	0.74	[0 – 2.0]	0.87	[0.14 – 2.1]
荨麻茶# (Nettle tea)	1	0	0.053	–	0.18	–
肉桂茶# (Cinnamon tea)	3	67	0.0040	[0 – 0.012]	0.14	[0.14 – 0.15]
其他 # [^]	3	33	0.025	[0 – 0.067]	0.16	[0.14 – 0.19]
茶饮料:	6	33	0.016	[0 – 0.043]	0.15	[0.14 – 0.17]

* 谷物及谷物制品项下各种面包的消费量数据按配料划分。因此，膳食摄入量并不包括“面包(无馅)”的化验结果，而市民从面包摄入 PA 的分量则按照各种面粉的化验结果估算。

@ 茶叶(已冲泡)依照标签上的说明冲泡；如无说明，则以 150 毫升开水(蒸馏水)浸泡茶叶(2 克或一个茶包)5 分钟。

香港市民食物消费量调查并无该食品的相应消费量数据，因此，这次研究在评估膳食摄入量时没有计及该等食品的化验分析结果。

^ 包括绿留兰香茶(spearmint tea)、马郁兰茶(marjoram tea)和混合茶。

按年龄及性别组别列出摄入量一般和摄入量高的市民从膳食摄入 1,2-不饱和 PA 的总和(下限和上限)

按年龄及性别划分的 组别	膳食摄入量(微克 / 每日每公斤体重)	
	摄入量一般的市民 (下限至上限)	摄入量高的市民* (下限至上限)
20 岁至 29 岁男性	0.00026 – 0.0014	0.0015 – 0.0036
20 岁至 29 岁女性	0.00035 – 0.0014	0.0015 – 0.0041
30 岁至 39 岁男性	0.00026 – 0.0013	0.0011 – 0.0034
30 岁至 39 岁女性	0.00026 – 0.0014	0.0010 – 0.0036
40 岁至 49 岁男性	0.00035 – 0.0016	0.0015 – 0.0044
40 岁至 49 岁女性	0.00032 – 0.0016	0.0012 – 0.0044
50 岁至 59 岁男性	0.00035 – 0.0017	0.0014 – 0.0046
50 岁至 59 岁女性	0.00034 – 0.0015	0.0015 – 0.0045
60 岁至 69 岁男性	0.00044 – 0.0019	0.0017 – 0.0053
60 岁至 69 岁女性	0.00034 – 0.0016	0.0014 – 0.0046
70 岁至 84 岁男性	0.00050 – 0.0020	0.0018 – 0.0055
70 岁至 84 岁女性	0.00032 – 0.0015	0.0013 – 0.0046
20 岁至 84 岁男性	0.00034 – 0.0016	0.0015 – 0.0044
20 岁至 84 岁女性	0.00032 – 0.0015	0.0014 – 0.0043
20 岁至 84 岁成年人	0.00033 – 0.0015	0.0015 – 0.0043

* 这次研究以第 95 百分位的数值作为摄入量高的市民的数值。