

植物萃取物作為食品添加物之風險評估與標準增訂 -以迷迭香萃取物為例

凌明沛¹ 蕭淮安¹ 朱芷萱² 廖家鼎² 周珮如² 鄭維智² 蔡淑貞²

¹國立臺灣海洋大學 ²食品藥物管理署食品組

摘 要

植物萃取物可能因其具有特定指標性成分，並經萃取分離純化該指標性成分，且符合食品安全衛生管理法第3條之「食品添加物」定義，而可作為食品添加物使用。我國「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」屬正面表列管理，其參考動物安全性試驗資料、國際間相關法規標準與准用情形、各種食品添加物加工用途及其使用之必要性等文獻資料，並依據國人膳食習慣進行風險評估據以訂定。本研究以迷迭香萃取物為例，說明如何進行國人膳食習慣風險評估及訂定食品添加物標準。本研究參考歐盟規範之迷迭香萃取物最大允許濃度，代入所建立之臺灣食品添加物攝取模式應用系統(Taiwan food additives intake model, TFAIM)，評估國人在保守估計下攝取迷迭香萃取物最大允許濃度之暴露劑量，再根據迷迭香萃取物之每日可接受劑量(Acceptable daily intake, ADI)計算風險，其風險結果顯示，暴露劑量僅占ADI之14.5-78.0%，為可接受風險。衛生福利部已參考本研究成果，於110年1月25日發布修正「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」，於第(三)類「抗氧化劑」增列「迷迭香萃取物」，並訂定其使用食品範圍、限量標準、使用限制及規格標準。

關鍵詞：食品添加物、迷迭香萃取物、最大允許濃度、食品安全風險評估

前 言

一、植物萃取物之管理

依據食品安全衛生管理法第3條之規定，「食品添加物」為食品著色、調味、防腐、漂白、乳化、增加香味、安定品質、促進發酵、增加稠度、強化營養、防止氧化或其他必要目的，加入、接觸於食品之單方或複方物質。植物萃取物可能因其具有特定指標性成分，並經萃取分離純化該指標性成分，且其符合前述食品添加物定義，則得作為食品添加物，並應符

合「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」之規定，惟有關植物萃取物應以食品添加物或食品原料管理，應審酌其原料來源、詳細加工製程、成分含量規格、添加於產品中之用途、用量、國際間相關管理規範及是否符合食品安全衛生管理法第3條之「食品添加物」定義，予以綜合判定。

以抗氧化劑迷迭香萃取物⁽¹⁾為例，迷迭香萃取物係自迷迭香(*Rosemarinus officinalis*)葉萃取具抗氧化功能之成分，包含酚酸類、類黃酮類等，並以鼠尾草酸(Carnosic acid)及鼠尾草酚(Carnosol)作為基準抗氧化成分指標，訂

定其含量規格，如迷迭香萃取物符合該含量要求，應以食品添加物抗氧化劑管理，並應符合食品添加物標準相關規範。另，如迷迭香萃取物未就特定成分萃取純化，僅作為調味、賦予香氣及風味等用途，則得依食品原料管理。

二、迷迭香萃取物介紹

天然植物來源之抗氧化劑在現今食品工業上越來越受到重視，其中草藥與香料之萃取物，尤其是迷迭香萃取物(Extracts of rosemary)有較好之抗氧化力⁽²⁾。根據國際糧農組織/世界衛生組織之食品添加物專家委員會(The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA)定義，迷迭香萃取物為使用食品級溶劑從迷迭香(*Rosmarinus officinalis* L.)磨碎乾燥葉中獲得，鼠尾草酸與鼠尾草酚之總含量須達33%⁽³⁾。

三、迷迭香萃取物安全性試驗

根據JECFA於2017年之綜合研究報告，迷迭香萃取物與鼠尾草酸對大鼠與小鼠的急性口服毒性較低⁽³⁾，將大鼠透過管飼法口服餵食迷迭香萃取物之半致死劑量(Median lethal dose, LD₅₀)大於2000 mg/kg bw⁽⁴⁾，小鼠透過管飼法口服餵食鼠尾草酸之LD₅₀為7100 mg/kg bw⁽⁵⁾。另根據歐盟食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)於2008年之綜合研究報告⁽⁶⁾，以11.8與14.1 g/kg bw之劑量分別對雄性與雌性小鼠進行5天急性口服餵食，均不會引起死亡，除了肝臟重量輕微增加外，其餘器官體重均未增加。

Schulte-Hermann⁽⁷⁾與Cattley and Popp⁽⁸⁾進行亞慢性毒性試驗中，每天以口服餵食分別給予大鼠26 - 400 mg/kg bw之迷迭香溶劑萃取物90天後，實驗組動物肝臟重量較對照組多10 - 21%，同一研究中未觀察到臨床化學變化或肝損傷之形態反應，故FAO/WHO⁽⁹⁾認為肝臟重量變化與齧齒動物肝臟的常見適應反

應(Adaptive response)一致，且無不良影響。Nestlé Research Center研究⁽¹⁰⁾將大鼠暴露於高劑量迷迭香萃取物4週後，發現輕微膽管增生(Bile duct hyperplasia)，膽管增生反應隨暴露時間延長而減少，且發現血液中膽紅素、膽道阻塞及肝細胞損傷之酶標記物增加無關，故JECFA⁽³⁾認為，大鼠於高暴露劑量中觀察到的膽管增生非為有害，鼠尾草酸與鼠尾草酚之無觀察危害反應劑量(No observed adverse effect level, NOAEL)為64 mg/kg bw-day。EFSA⁽⁶⁾評估報告中，以每日口服餵食大鼠0、1000、2500及5000 mg/kg之迷迭香萃取物90天後未觀察到死亡，僅觀察到輕微眼睛分泌物、脫毛、或尾巴受傷，認為與試驗無關。根據JECFA⁽³⁾與EFSA⁽⁶⁾之研究報告，迷迭香萃取物無慢性毒性試驗研究資料。

四、國際上迷迭香萃取物使用範圍及限量標準

國際上允許迷迭香萃取物使用於食品之國家或國際組織有歐盟、澳洲、紐西蘭、日本、美國、韓國及中國等，可添加之功能類別請參見表一⁽¹¹⁻¹⁶⁾，其中，歐盟、澳洲、紐西蘭及

表一、各國迷迭香萃取物可添加之功能類別

國家	功能類別	參考文獻
歐盟	抗氧化劑 (Antioxidant)	(11)
日本	天然來源食品添加物 (Food additives from natural origin)	(12)
韓國	香料精油樹脂 (Spice oleoresins)	(13)
美國	天然萃取物 (Natural extractives)	(14)
澳洲與紐西蘭	抗氧化劑 (Antioxidant)	(15)
中國	抗氧化劑 (Antioxidant)	(16)

中國訂有使用範圍與限量，例如：歐盟規定迷迭香萃取物可用在乳粉、不含水之油脂等，共計18項食品中，用量以鼠尾草酸及鼠尾草酚總量計，且多數以油脂含量計(Expressed on fat basis)；澳洲與紐西蘭規定迷迭香萃取物可用於不含水食用油等，共計16項食品；中國則規定迷迭香萃取物可用在植物油脂、動物油脂等，共計12項食品中。日本、美國及韓國則僅有可添加之功能類別，無訂定使用範圍與限量標準。

本研究擬以抗氧化劑迷迭香萃取物為例，說明食品添加物標準增修訂之過程，如何進行國人膳食習慣風險評估及標準訂定。

材料與方法

一、估計每日攝取劑量

本研究參考歐盟規範中迷迭香萃取物最大允許濃度(Maximum permitted level, MPL)，以估計每日攝取劑量(Estimated daily intake, EDI)來評估國人每日攝取迷迭香萃取物之最大暴露劑量，公式如下：

$$EDI_{ij} = \sum_{j=1}^n \frac{MPL_{ij} \times CR_{ij}}{BW_i \times 1000}$$

公式中， EDI_{ij} 為估計暴露族群*i*每日由食品*j*攝取迷迭香萃取物之暴露劑量(mg/kg bw-day)， MPL_{ij} 為食品*j*中迷迭香萃取物最大允許濃度(mg/kg)，本研究參考歐盟規範代入計算，請參閱衛生福利部110年1月25日發布增列迷迭香萃取物之使用範圍及限量標準⁽¹⁾， CR_{ij} 為暴露族群*i*攝食食品*j*之攝食量(Consumption rate, g/day)， BW_i 為暴露族群*i*之體重(Body weight, kg)。

二、食品中迷迭香萃取物最大允許濃度

本研究參考歐盟規範，將原歐盟規範中不適用於臺灣之「乳粉(僅用於自動販賣機之奶粉)」、「芥末/醬料」、「裝飾、包覆及填

充，但不包含水果類餡料(僅醬汁)」及「蔬果製品不包含蜜餞(僅基於海藻與魚卵相似物)」等食品類別排除，並參考其餘共10類食品項目之最大允許濃度，其最大允許濃度須以油脂含量計，本研究將不同食品中迷迭香萃取物之最大允許濃度乘上該類食品之油脂含量計算。各類食品油脂含量參考臺灣食品營養成分資料庫⁽¹⁷⁾於2019年版本中食品粗脂肪含量，「堅果醬與加工堅果」油脂含量參考堅果及種子類平均值為37.1%、「烘焙製品」參考糕餅點心類中烘焙食品平均值為16.5%、「調味料及調味醬」參考調味料及香辛料類為16.0%；假設「水產製品」與「肉製品」用量皆保守估計以鼠尾草酸及鼠尾草酚總量計150 mg/kg，分別為21.8%與18.7%；「脫水肉品」參考肉乾為5.7%、「乾製香腸」參考加工調理食品類中香腸平均值為23.4%、「人造奶油」平均油脂含量為56.3%、「油脂抹醬」參考調味料及香辛料類中沙拉醬之平均值為38.0%；假設「魚油、藻油、豬脂、牛脂、家禽脂、羊脂、植物性烤盤油、油炸用油及熱處理食品用油脂」等植物油脂與動物油脂用量皆以鼠尾草酸及鼠尾草酚總量計50 mg/kg，且保守估計脂肪含量為100%；「馬鈴薯、穀類及澱粉製之零食」參考洋芋片油脂含量為34.3%；「供冰淇淋產製之乳粉」參考全脂奶粉油脂含量為28.2%、「含餡乾式義大利麵食類製品之餡料」參考蕃茄義大利麵醬油脂含量為2.5%。

三、臺灣食品添加物攝取模式應用系統

本研究參考EFSA食品添加物攝取模式(Food additives intake model, FAIM)⁽¹⁸⁾之評估方式，建立我國專屬之臺灣食品添加物攝取模式(Taiwan food additives intake model, TFAIM)應用系統，將臺灣國民營養變遷調查(Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT)資料庫於2005-2008、2010、2011及2012年攝食量(CR)與體重(BW)數據，參照衛生福利部食品藥物

管理署擬定「食品添加物使用範圍及限量標準」草案之食品分類系統分為17大類與285項目並予以編碼，將暴露族群依據EFSA⁽²⁰⁾建議依年齡分為幼兒(1 - 2歲)、孩童(3 - 9歲)、青少年(10 - 17歲)、成年人(18 - 64歲)及年長者(65歲以上)估算攝食量。其中迷迭香萃取物參考歐盟規範共41項食品細項最大允許濃度代入，經計算可得國人各暴露族群膳食中迷迭香萃取物之EDI與風險結果% ADI，並列出主要暴露貢獻之食品。

四、迷迭香萃取物之風險評估(% ADI)

本研究參考歐盟規範所訂之迷迭香萃取物最大允許濃度⁽¹¹⁾與油脂含量後，根據國人膳食習慣，代入TFAIM計算各暴露族群攝取迷迭香萃取物之估計每日最大攝取劑量，再比較迷迭香萃取物每日可接受劑量(Acceptable daily intake, ADI)，其風險結果以% ADI表示，公式如下：

$$\% \text{ADI}_{ij} = \frac{\text{EDI}_{ij}}{\text{ADI}} \times 100\%$$

公式中， EDI_{ij} 為估計暴露族群*i*每日由食品*j*攝取迷迭香萃取物於法規限量中最大允許濃度帶入後之估計每日最大攝取劑量(Estimated daily intake, mg/kg bw-day)，ADI為迷迭香萃取物之每日可接受劑量(Acceptable daily intake, 0.3 mg /kg bw-day⁽³⁾)，% ADI_{ij} 為EDI與ADI之比值。

其中，迷迭香萃取物之每日可接受劑量(ADI)為0.3 mg /kg bw-day，是根據JECFA評估報告⁽³⁾，迷迭香萃取物NOAEL以中鼠尾草酸與鼠尾草酚計為64 mg/kg bw-day，在大鼠短期毒性研究中進行最高劑量試驗，並考量物種內與物種間變異，其不確定性係數(Uncertainty factor)為200，ADI建議為每日0-0.3 mg/kg bw-day，以鼠尾草酚與鼠尾草酸計。

結果與討論

一、國人攝取迷迭香萃取物之風險評估

(一)風險計算結果(% ADI)

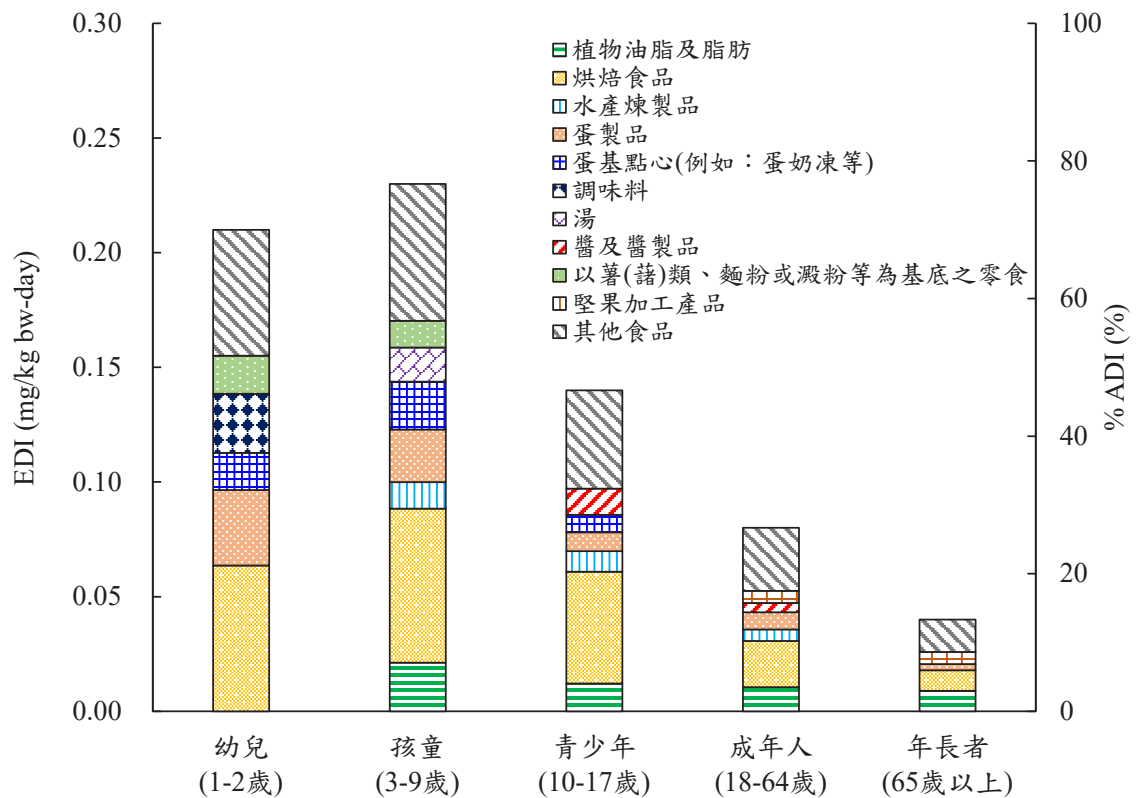
本研究參考歐盟規範所訂之迷迭香萃取物最大允許濃度⁽¹¹⁾，依國人膳食習慣代入TFAIM，計算各暴露族群攝取迷迭香萃取物之估計每日最大攝取劑量(EDI)與風險(% ADI)，幼兒(1 - 2歲)為70.7% ADI、孩童(3 - 9歲)為78.0% ADI、青少年(10 - 17歲)為46.4% ADI、成年人(18 - 64歲)為27.9% ADI及年長者(65歲以上)為14.5% ADI，各年齡層風險皆低於100 % ADI，即國人每日攝取迷迭香萃取物之最大攝取劑量低於由JECFA⁽³⁾建議之每人每日可接受劑量，為可接受風險，詳細內容請參見圖一。

(二)主要貢獻食品

各暴露族群於風險評估結果中，將貢獻百分比大於5%之食品類別列為主要貢獻食品，經排序可得知各暴露族群攝取迷迭香萃取物的主要食品類別。以成年人族群為例，主要暴露貢獻食品類別為烘焙食品(貢獻百分比為25.2%)、植物油及脂肪(13.2%)、蛋製品(9.4%)、堅果加工產品(6.6%)、水產煉製品(6.6%)、醬及醬製品(5.0%)及其他食品(34.4%)，暴露貢獻食品類別百分比請參見圖一。

二、迷迭香萃取物作為抗氧化劑之標準增訂

歐盟⁽¹¹⁾、澳洲、紐西蘭⁽¹⁵⁾、及中國⁽¹⁶⁾皆規範針對特定食品允許添加迷迭香萃取物，美國⁽¹⁴⁾認為迷迭香萃取物為公認安全(Generally recognized as safe, GRAS)，日本⁽¹²⁾將迷迭香萃取物列為天然來源食品添加物，韓國⁽¹³⁾則列為香料精油樹脂。國人攝食迷迭香萃取物之風險計算結果以最大允許濃度保守估計，各年齡層



圖一、各暴露族群估計每日攝取劑量(EDI)、風險評估結果(% ADI)及食品類別貢獻百分比

之% ADI皆低於100，為可接受風險，故根據國際法規允許添加情況、相關毒理資料及本研究進行之食品安全風險評估結果，本研究建議臺灣可參考歐盟規範，增訂迷迭香萃取物作為抗氧化劑之使用範圍及限量，如：可用於堅果醬、加工堅果、烘焙製品、調味料及調味醬等，用量以鼠尾草酸及鼠尾草酚總量計，且以油脂含量計，使用限制為限於食品製造或加工必需時使用，規格標準則可參考歐盟⁽²¹⁾及JECFA⁽²²⁾所訂標準。

結 論

本研究根據國際法規允許添加情況，參考歐盟規範之迷迭香萃取物共10類食品項目之使用範圍與限量標準，根據上述10類食品項目代

入TFAIM共41項食品細項，分別計算國人依不同年齡層之膳食暴露劑量，結果僅占每日可接受劑量(ADI)之14.5 - 78.0%，為可接受風險。故本研究評估臺灣增訂迷迭香萃取物作為食品添加物抗氧化劑使用，並建議可參考歐盟規範之最大允許濃度，添加於特定類別食品。衛生福利部已參考本研究結果，於110年1月25日發布修正「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」，於第(三)類「抗氧化劑」增列「迷迭香萃取物」，並訂定其使用食品範圍、限量標準、使用限制及規格標準。

參考文獻

1. 衛生福利部。2021。食品添加物使用範圍及限量暨規格標準。110.01.25衛授食字第

- 1091304438號公告修正。
2. Aruoma, O.I., Spencer, J.P.E., Rossi, R., Aeschbach, R. and *et al.* 1996. An evaluation of the antioxidant and antiviral action of extracts of rosemary and Provençal herbs. *Food Chem. Toxicol.* 34: 449-456.
 3. World Health Organization (WHO). 2017. Safety evaluation of certain food additives: prepared by the Eighty-second meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). [<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1088567/retrieve>].
 4. Anadón, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Martínez, M.A., Ares I. and *et al.* 2008. Acute oral safety study of rosemary extracts in rats. *J. Food Prot.* 71: 790-795.
 5. Wang, Q.L., Li, H., Li, X.X., Cui, C.Y. and *et al.* 2012. Acute and 30-day oral toxicity studies of administered carnosic acid. *Food Chem. Toxicol.* 50: 4348-4355.
 6. European Food Safety Authority (EFSA). 2008. Use of rosemary extracts as a food additive-Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavours, Processing Aids and Materials in Contact with Food. *EFSA J.* 721: 1-29.
 7. Schulte-Hermann, R. 1974. Induction of liver growth by xenobiotic compounds and other stimuli. *Crit. Rev. Toxicol.* 3: 97-158.
 8. Cattley, R.C., Popp, J.A. 2002. Handbook of toxicologic pathology, volume 2: Organ-specific toxicologic pathology, 31 - Liver. Second edition. pp. 187-225. Academic Press, New York.
 9. FAO/WHO. 2015. Pesticide residues in food. WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Guidance document for WHO monographers and reviewers. [http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr_Guidance_Document_FINAL.pdf?ua=1].
 10. Nestlé Research Center. 2005. Subchronic feeding study on rosemary extract in Sprague-Dawley rats (Unpublished study), R & D report, Research Report 1391. Nestlé Research Center, Lausanne, Switzerland.
 11. European Commission (EC). 2011. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives Text with EEA relevance. [<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32011R1129>].
 12. The Japan Food Chemical Research Foundation. 2014. List of Existing Food Additives. [<https://www.ffcr.or.jp/en/tenka/list-of-existing-food-additives/list-of-existing-food-additives.html>].
 13. Ministry of Food and Drug Safety. 2020. Food Additives Code. [https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_15/view.do?seq=72432&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1].
 14. US Food and Drug Administration (USFDA). 2020. Essential oils, oleoresins (solvent-free), and natural extractives (including distillates) (21CFR182.20). [<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=182.20>].
 15. Federal Register of Legislation. 2019. Schedule 15 Substances that may be used as food additives. [<https://www.legislation.gov>].

- au/Details/F2019C00127].
16. 中華人民共和國國家衛生和計畫生育委員會。2014。GB2760-2014食品安全國家標準 食品添加劑使用標準。[<http://www.nhc.gov.cn/sps/s3593/201412/d9a9f04bc35f42e-cac0600e0360f8c89.shtml>]。
 17. 衛生福利部。2019。食品營養成分資料庫。[<https://consumer.fda.gov.tw/Food/TFND.aspx?nodeID=178&rand=346345723>]。
 18. European Food Safety Authority (EFSA). 2013. Food Additives Intake Model (FAIM) - Version 1.1. [<http://doi.org/10.5281/zenodo.154725>].
 19. European Food Safety Authority (EFSA). 2006. Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment. EFSA J. 438: 1-54.
 20. European Commission (EC). 2012. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. [<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32012R0231&qid=1622708610279>].
 21. FAO/WHO. 2019. Residue Monograph prepared by the meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 87th Meeting 2019 Rosemary Extract. [<http://www.fao.org/3/cb0739en/cb0739en.pdf>].

Risk Assessment and Standard Revision of Plant Extracts as Food Additives Extracts of Rosemary as an Instance

MIN-PEI LING¹, HUAI-AN HSIAO¹, CHIH-HSUAN CHU²,
CHIA-DING LIAO², PEI-JU CHOU², WEI-CHIH CHENG²
AND SHU-JEAN TSAI²

¹National Taiwan Ocean University ²Division of Food Safety, TFDA

ABSTRACT

Plant extracts could be used as food additives because they carry specific index components, which have been extracted and purified, and comply with the definition of “food additives” as defined in Article 3 of “Act Governing Food Safety and Sanitation”. “Standards for specification, scope, application and limitation of food additives” in Taiwan is a positive list management, which refers to documents concerning animal safety test data, relevant international regulations, standards and permitted conditions, processing uses of various food additives and the necessity of their use, etc. A risk assessment was formulated based on the dietary habits of Taiwanese. In this study, the antioxidant extracts of rosemary were taken as an example to illustrate how the food additive standards were amended and the risk of Taiwanese dietary habits was assessed. The maximum allowable concentration of extracts of rosemary in EU regulations was referred, and substituted into the Taiwan food additives intake model (TFAIM) to evaluate the consumption under conservative estimates by Taiwanese. The exposure dose of the maximum allowable concentration is calculated based on the acceptable daily intake (ADI) of extract of rosemary. The results showed that the exposure dose only accounts for 14.5 - 78.0 % of the ADI, which is an acceptable risk. On January 25, 2021, the Ministry of Health and Welfare has issued an amendment to the “Standards for specification, scope, application and limitation of food additives”, augmented extracts of rosemary into the category (3) “Antioxidant”, and set standards for the specification, scope, application and limitation of rosemary extracts.

Key words: food additives, extracts of rosemary, the maximum allowable concentration, food safety risk assessment