

中、美、日三国啮齿类饲料样品比较分析 ——24 个月长期啮齿类致癌性实验的饲料选择

梁春南¹, 王三龙¹, 张海峰², 韩春兰³, 沈连忠⁴, 李保文¹, 汪巨峰¹

(1. 中国食品药品检定研究院 国家药物安全评价监测中心, 北京 100176; 2. 北京科澳协力饲料有限公司, 北京 100107;
3. 日清制粉东醇(上海)商贸有限公司, 上海 200050; 4. 山东欣博药物研究有限公司, 山东 临邑 251500)

【摘要】 目的 评估饲料品质、供应风险及价格, 为 24 个月长期致癌性试验寻找最佳的饲料及饲料供应商。
方法 将日本进口 MF18 饲料, 美国进口 LabDiet® 饲料以及北京科澳生产的啮齿类饲料样品分别包装, 委托专业检测实验室对常规营养成分、毒理及微生物指标进行检测, 评估饲料品质; 对各来源饲料的运输风险、非可控因素等可能影响饲料品质及稳定供应的方面进行评估; 兼顾饲料价格作为参考评估因素。**结果** 经评估, 3 种饲料品质均符合饲料国标 GB14924-2001* 的要求; 以毒性研究关注的毒理指标作为评价标准, 则 3 种饲料品质排序为: MF18 饲料(最佳) —> LabDiet® 饲料(较佳) —> 科澳国产饲料(佳); 进口饲料的运输及供应稳定性相比存在较大风险; 国产饲料价格相对便宜但未成为关键评估因素。**结论** 经过综合评估, 特殊定制的本地国产饲料被认定为是国家药物安全评价监测中心 24 个月致癌性试验用的最佳饲料。

【关键词】 致癌性试验; 饲料; 分析; 营养; 毒性; 微生物; 啮齿类动物

【中图分类号】 R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)10-0046-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.010.011

Comparison of Three Rodent Feed Samples from Japan, USA and China: Evaluation and Selection of Feed Used in 24-Month Rodent Carcinogenicity Study

LIANG Chun-nan¹, WANG San-long¹, ZHANG Hai-feng², HAN Chun-lan³, SHEN Lian-zhong⁴, LI Bao-wen¹, WANG Ju-feng¹

(1. National Center for Safety Evaluation of Drugs, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100176, China;

2. Beijing Keao Xieli Feed Co. LTD., Beijing 100107; 3. Nisshin Seifun OYC (Shanghai) Co. LTD., Shanghai 200050;

4. Shandong Xinbo Pharmaceutical R&D, Ltd., Linyi, Shandong 251500)

【Abstract】 Objective To find the best feed and feed supplier for 24-month rodent carcinogenicity studies by assessing the quality, supply risks and price of three rodent feeds. **Methods** Samples of the MF18 feed (Japan), LabDiet® feed (USA) and SPF domestic rodent feed (Beijing) were sent to a professional laboratory for testing the conventional nutrients, metals and pesticides, and microbiological indicators, and to evaluate the quality of the feeds. Risks on feed transport and non-controllable factors which might affect feed quality and supply were evaluated. The price of each feed as a reference factor was also considered. **Results** The quality of the three feeds met the requirements of standard GB14924-2001. According to the evaluation criteria for general toxicological indicators concerned in toxicity studies, the quality sort of the three feed was ranked as: MF18 feed (the best) -> LabDiet® feed (better) -> local feed produced in Beijing

* GB14924 系列国标中部分已经更新到 2010 版, 与本文相关限值无实质变化, 且本文中采用的部分数据产生于 2010 版生效以前, 因此本文引用标准统一选择 2001 版。

[通讯作者] 梁春南(1979-), 男, 研究方向: 实验动物兽医与实验动物管理。E-mail: chunnan_liang@nifdc.org.cn。

【Key words】 Carcinogenicity; Feed; Analysis; Nutrition; Toxicology; Microbiology; Rodents

饲料(MF18),由日本东方酵母工业株式会社生产的,东醇(上海)商贸有限公司提供;美国进口饲料:啮齿类动物饲料(LabDiet® 5C02*),由美国PMI营养国际生产,东醇(上海)商贸有限公司提供;国产饲料:SPF大小鼠饲料,由北京科澳协力饲料有限公司生产并提供,产地北京本地。

1.2 结果

1.2.1 国产 SPF 啮齿类饲料检测结果:见表 1。

1.1 研究材料和方法

1.1.1 研究材料:日本进口饲料:SPF 啮齿类动物

Tab. 1 Results of analysis of the domestic SPF rodent feed from March 2009 to March 2012

[illegible]

表 2 进口啮齿类饲料检测结果
Tab.2 Results of analysis of the imported rodent feeds

国标 GB14924-2001 ^[3,4,5] 指标与限值			日本饲料 (MF18)			美国饲料 (LabDiet®)
Indicators and limits of national standard GB14924-2001 ^[3-5]						
检测项目	单位	饲料批号 Lot.	100614	101014	110112	May 09 11 2A
Items	Unit	限值: Limits	检测值 Results	检测值 Results	检测值 Results	检测值 Results
粗蛋白 Crude protein	%	≥18	18.2	20.8	21	20.8
粗脂肪 Crude fat	%	≥4	4.9	5.6	5.3	5.3
粗纤维 Crude fiber	%	≤5	4.8	2.4	3	4.2
水分 Water	%	≤10	8.22	6.21	7.21	7.57
灰分 Ash	%	≤8	5.45	5.70	5.66	6.14
钙 (Ca)	%	1.0 ~ 1.8	1.04	1.08	1.13	1.05
总磷 (TP)	%	0.6 ~ 1.2	0.74	0.69	0.66	0.66
钙/磷比 Ca/P	-	1.2 ~ 1.7	1.40	1.60	1.70	1.59
砷 (As)	mg/kg	≤0.7	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	0.18
铅 (Pb)	mg/kg	≤1.0	0.07	0.07	0.09	0.10
镉 (Cd)	mg/kg	≤0.2	0.04	0.03	0.03	0.03
汞 (Hg)	mg/kg	≤0.02	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.
六六六 (BHC)	mg/kg	≤0.3	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.
滴滴涕 (DDT)	mg/kg	≤0.2	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.
黄曲霉毒素 B1 Aflatoxin B1	ug/kg	≤20.0	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.
菌群总数 Total bacteria count	cfu/g	≤5.0 × 10 ⁴	<10	90	10	<10
大肠菌群 Colonic microflora	MPN/100g	≤30	<30	<30	<30	<30
霉菌/酵母菌 Fungi/yeast	cfu/g	≤100	<10	<10	<10	<10
致病菌 (沙门氏菌)	个/g	不得检出	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.	未检出 n. d.
Pathogenic bacteria (Salmonella)		Banned				

1.2.2 进口啮齿类饲料检测结果:见表 2。

1.3 饲料品质评估

1.3.1 从表 1 看国产饲料的品质与趋势:

1.3.1.1 营养成分:自 2009 年以来,国产饲料的营养成分有个别指标轻微偏离国标要求,但我们评估不会对动物营养和健康造成明显影响。

1.3.1.2 金属含量:监测金属砷 (As)、铅 (Pb)、镉 (Cd)、汞 (Hg) 的含量指标显示,2009 年 3 月的饲料中汞 (Hg) 超标,但此后长达 3 年的监测均未检测出金属汞 (Hg),其它几项指标均符合国标要求。

1.3.1.3 农药残留:未监测到可检测水平的农药残留。

1.3.1.4 微生物指标:相关指标全部符合国标要求,2010 年 3 月至今 5 次检测显示品质稳定。

1.3.2 以最近 2 次检测结果代表国产饲料的当前品质水平,与两种进口饲料进行对比评估显示国产饲料及进口饲料的所有监测指标均符合国标要求,具体情况如下:

1.3.2.1 常规成分:国产饲料的水分含量相对进口饲料高,显示国产饲料的除湿工艺还有可改进之处;

1.3.2.2 金属含量:所有参与对比的饲料均未监测到可检测水平的汞 (Hg);在其它饲料检测到含量不一的砷的情况下,3 个批次的日本进口饲料均未监

测到可检测水平的砷;其它 2 项监测指标含量显示日本进口饲料 < 美国进口饲料 < 国产饲料。

1.3.2.3 细菌指标:基本稳定,无可值得关注的显著差异。

1.3.3 小结:3 种产地的饲料均符合现行国标要求,常规营养成分方面差别不明显。以毒性研究关注的金属及农药含量为代表的毒理指标作为评价标准,则三种产地的饲料品质排序为:日本进口饲料 (最佳) — > 美国进口饲料 (较佳) — > 国产饲料 (佳)。

2 影响饲料品质及供应的其它因素评估

2.1 与流通运输相关的环境因素

2.1.1 进口饲料需要经过海运运抵中国,海运期间的储存温度、湿度、通风等条件存在隐患,本地生产饲料不存在此类风险。

2.1.2 进口饲料运抵中国后,临时储存在上海的仓库内,仓库温度、湿度、通风等条件可能会受极端天气的影响。本地生产饲料厂商有专门的冷库,可满足生产后饲料的临时存放。

2.1.3 进口饲料在国内运输距离较长,本地生产饲料的运输距离较短。

2.2 自然灾害等非可控因素的影响

- 2.2.1 类似日本地震和核辐射这样的自然灾害可能会导致进口饲料供应中断;政治贸易争端也可能导致进口饲料供应的中断。
- 2.2.2 此类供应中断必然会影响长期研究的前后一致性,临时的饲料更换将给受试动物带来严重的应激,从而干扰研究结果。
- 2.2.3 本地供应几乎不存在此类风险。

2.3 小结

影响饲料品质及供应的其它因素评估,本地国产饲料相比进口饲料优势明显,在长期研究中具有不可替代的优势。

3 成本因素

作为一项耗费巨大的啮齿类 24 个月致癌性实验,虽然进口饲料成本高于国产饲料,但成本对最终的选择的影响极其微小。

4 综合评估及选择结果

4.1 综合评估

见表 3。

4.2 选择结果

经综合评估,确定特殊定制的本地国产饲料为国家药物安全评价监测中心 24 个月致癌性试验用的最佳饲料。

表 3 中、美、日三国饲料比较
Tab.3 Comparison of the three rodent feed samples from Japan, USA and China

项目 Items	日本饲料 Imported Japanese feed	美国饲料 Imported US feed	国产饲料 Domestic feed
产品质量	最佳	较佳	佳,可协商提升品质
当前供应能力	禁止进口	随时可供货	随时可供货
供应稳定性	有中断风险		相对稳定
运输环境影响	风险较大		风险较小
商品仓库环境影响	风险较大		风险较小
突发情况应急处理	暂无预案		本地厂商,沟通方便
价格对比(含运费)	150		常规饲料:100 定制饲料:115

注:假设常规国产饲料的价格为 100,则定制饲料和进口饲料的价格分别为 115 和 150

参考文献:

[1] 岳乘飞,邢瑞昌. GLP 规范对实验动物饲料垫料及饮水质量监测的要求 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(1): 49-50.

[2] 药物非临床研究质量管理规范 [S]. 国家食品药品监督管理局令(第 2 号). 2003.

[3] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 实验动物 配合饲料通用质量标准 [S]. GB 14924. 1-2001. 2001.

[4] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 实验动物 配合饲料卫生标准 [S]. GB 14924. 2-2001. 2001.

[5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 实验动物 小鼠大鼠配合饲料 [S]. GB 14924. 3-2001. 2001.

[修回日期]2012-09-07