

采用日期：2023 年 3 月 21 日：

doi: 10.2903/j.efsa.2023.796

## 重新评估饲料添加剂亚铁氰化钠和亚铁氰化钾 对所有动物物种的安全性和有效性的科学意见

(欧州盐生产商协会-Eusalt a.i.s.b.l.-两项请求)

EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组 (FEEDAP), 瓦西里奥斯·班皮迪斯、乔万娜·阿兹蒙蒂、玛丽亚·德·卢尔德·巴斯托斯、亨里克·克里斯滕森、比尔吉特·杜塞蒙德、莫伊卡·杜尔贾瓦、玛丽琳·库巴、玛尔塔·洛佩兹-阿隆索、塞昆迪诺·洛佩兹·普恩特、弗朗西斯卡·马尔孔、巴尔塔萨·梅奥、阿莱娜·佩乔娃、玛丽安娜·佩特科娃、费尔南多·拉莫斯、约兰达·桑斯、罗伯托·爱德华多·维拉、鲁德·沃特森、加布里埃尔·阿奎利娜、乔治·鲍里斯、卡洛·内比亚、J€ 急迫的·格罗普、贾米·加洛巴特、玛丽亚·维多利亚·维托里、蒙特塞拉特·安吉塔、乔迪·奥尔图~ no 卡萨诺瓦、安杰丽卡·阿马杜齐和 马泰奥·洛伦佐·伊诺森蒂

### 摘要

应欧盟委员会的要求，EFSA 被要求就亚铁氰化钾和亚铁氰化钠作为所有动物物种的技术饲料添加剂的安全性和有效性提供科学意见。添加剂亚铁氰化钠和亚铁氰化钾旨在用于氯化钠，亚铁氰化物阴离子(无水)最大含量为 80 mg/kg 盐。FEEDAP 小组得出结论，当添加到氯化钠中时，亚铁氰化钠和亚铁氰化钾的最大含量 80mg/kg 是安全的，用于：火鸡用于育肥和蛋鸡和其他蛋鸡/种鸡，所有猪物种和类别，所有反刍动物物种和类别，兔、马、鲑鱼和其他小鳍鱼、狗和猫。在没有安全边际的情况下，根据拟议的使用条件使用氯化钠和氯化钾被认为对用于育肥的鸡和其他用于育肥的家禽物种或饲养用于产蛋/繁殖的火鸡是不安全的。由于缺乏关于任何其他动物物种的饮食中使用氯化钠的信息，因此无法得出关于补充 80 毫克亚铁氰化物阴离子(无水)/kg 的氯化钠潜在安全水平的结论。在拟议的使用条件下，在动物营养中使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾不会对消费者安全造成担忧。体内研究结果表明，亚铁氰化钠和亚铁氰化钾对皮肤和眼睛没有刺激性，也不是皮肤致敏剂。然而，由于镍的存在，亚铁氰化钠被认为是一种皮肤和呼吸道致敏剂。对于通过吸入亚铁氰化钾暴露的使用者的安全性，无法得出结论。使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾作为饲料添加剂被认为是环境安全的。这些添加剂被认为在拟议的使用水平下作为氯化钠中的抗结剂是有效的。

© 2023 年欧洲食品安全局。由 Wiley-VCH GmbH 代表欧洲食品安全局出版的 EFSA 期刊。

关键词：技术添加剂，抗结块剂，亚铁氰化钠，亚铁氰化钾，安全性，有效性

请求者：欧盟委员会

问题编号：EFSA-Q-2013-00679、EFSA-Q-2013-00680

信函：[feedap@efsa.europa.eu](mailto:feedap@efsa.europa.eu)

## 小组成员：

瓦西里奥斯·班皮迪斯、乔瓦娜·阿兹蒙蒂、玛丽亚·德·卢尔德·巴斯托斯、亨里克·克里斯滕森、比尔吉特·杜塞蒙德、莫伊卡·杜尔贾瓦、玛丽琳·库巴、玛尔塔·洛佩斯-阿隆索、塞昆迪诺·洛佩兹·普恩特、弗朗西斯卡·马尔孔、巴尔塔萨·梅奥、阿莱娜·佩乔娃、玛丽安娜·佩特科娃、费尔南多·拉莫斯、约兰达·桑斯、罗伯托·爱德华多·维拉和 鲁德·乌特森。

## 利益声明：

如果您希望访问为 EFSA 科学评估做出贡献的任何专家的利益声明，请联系 [interestmanagement@efsa.europa.eu](mailto:interestmanagement@efsa.europa.eu)。

## 建议引用：

EFSA FEEDAP 小组（EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组）、Bampidis V、Azimonti G、Bastos ML、Christensen H、Dusemund B、Durjava M、Kouba M、Lopez-Alonso M、Lopez Puente S、Marcon F、Mayo B、Pechova A、Petkova M、Ramos F、Sanz Y、Villa RE、Woutersen R、Aquilina G、Bories G、Nebbia C、Gropp J、Galobart J、Vettori MV、Anguita M、Ortuno Casanova J、Amaduzzi A 和 Innocenti ML，2023 年。关于由亚铁氰化钠和亚铁氰化钾作为饲料添加剂对所有动物物种安全性和有效性的科学意见（Eusalt a. i. s. b. l.）EFSA 杂志 2023;21（4）：7960, 19 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7960>

## 国际标准刊号：

1831-4732

© 2023 年欧洲食品安全局。由 Wiley-VCH GmbH 代表欧洲食品安全局出版的 EFSA 期刊。

这是一篇根据 [the Creative Commons Attribution-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)（知识共享署名-禁止演绎）许可条款的开放获取文章，该许可允许在任何媒体中使用和分发，前提是正确引用原始作品并且不进行任何修改或改编。

EFSA 可能包含其不拥有版权的图像或其他内容。在这种情况下，EFSA 表示版权所有者和用户应寻求许可才能从原始来源复制内容。

EFSA 期刊是欧洲食品安全局的出版物，该机构是由欧盟资助的欧洲机构

---

## 中国盐业协会网 转载-政策法规栏目 翻译

壹佰编译：英文原版应为具有约束力的真实版本（标题按中文阅读习惯略有调整）

在线阅读（参考译文）：<https://www.cnsalt.cn/article/1949.html>

下载阅读（英文原版）：

EFSA Journal – 2023 – – Safety and efficacy of feed additives consisting of sodium ferrocyanide and potassium ferrocyanide.pdf

下载阅读（中英对照）：重新评估饲料添加剂亚铁氰化钠和亚铁氰化钾对所有动物物种的安全性和有效性的科学意见（Eusalt a. i. s. b. l.）.pdf

# 目录

摘要	1
1. 介绍	4
1.1.背景和职权范围	4
1.2 其他信息	4
2. 数据和方法	4
2.1.数据	5
2.2.方法	5
3. 评估	5
3.1.特性	5
3.1.1.亚铁氰化钠	5
3.1.1.1.亚铁氰化钠的制	5
3.1.1.2.添加剂的特性	5
3.1.2.亚铁氰化钾	6
3.1.2.1.亚铁氰化钾	6
3.1.2.2.添加剂的特性	6
3.1.3.使用条件	6
3.2. 安全	7
3.2.1.吸收、分布、代谢和排泄 (ADME)	7
3.2.2.毒理学研究	8
3.2.3.目标物种的安全性	8
3.2.3.1.结论目标物种的安全性	10
3.2.4.消费者的安全	10
3.2.4.1.消费者暴露和消费者安全的评估	10
3.2.4.2.结论消费者的安全	11
3.2.5.用户安全	11
3.2.5.1.结论对用户安全	12
3.2.6.环境安全	12
4. 结论	12
参考资料	13
缩写	14
附录 A-氯化钠补充剂不完整的饲料	15
附录 B- 计算的牛奶中亚铁氰化物含量	16
附录 C-慢性暴露计算的详细结果	17

# 1 介绍

## 1.1. 背景和职权范围

第 1831/20031 号法规 (EC) 确立了管理共同体授权用于动物营养的添加剂的规则。特别是,该法规第 10 (2) 条还规定,对于第 10 (1) 条所指的现有产品,应根据第 7 条提交申请,最迟应在根据指令 70/524/EEC 授予的有限授权期限添加剂授权到期前一年提交申请,以及在本法规生效后最多七年内,对于无时限或根据指令 82/471/EEC 授权的添加剂。特别是,该法规第 10 条第 (2) 款规定,对于第 10 条第 (1) 款所指的现有产品,应根据第 7 条在本法规生效后最多七年内提交申请。

欧盟委员会收到了欧洲盐生产协会-Eusalt Aisbl<sup>2</sup>的两项请求,要求重新评估由六氰基铁酸钠 (II)-氰化铁 (亚铁氰化钠) 组成的添加剂或由六氰酸钾 (II)-亚铁氰化钾 (亚铁氰化钾) 组成的添加剂的授权 (类别: 技术添加剂;功能: 抗结块剂)。

根据第 1831/2003 号法规 (EC) 第 7 (1) 条,本委员会根据第 10 (2) 条 (重新评估授权饲料添加剂) 将这些申请转发给欧洲食品安全局 (EFSA)。截至 2014 年 1 月 17 日,欧洲食品安全局 (EFSA) 认为支持申请的详细信息和文件有效。根据第 1831/2003 号法规 (EC) 第 8 条,EFSA 在核实申请人提交的详细信息和文件后,应进行评估,以确定饲料添加剂是否符合第 5 条规定的条件。EFSA 应就目标动物、消费者、用户和环境的安全性以及由钾和亚铁氰化钠组成的饲料添加剂在拟议的使用条件下使用时的功效提供意见 (见第 3.1.3 节)。

## 1.2. 其他信息

亚铁氰化钠和亚铁氰化钾被授权作为饲料添加剂,<sup>3</sup> 两者的最大含量均为 80 mg/kg 氯化钠 (NaCl) (以亚铁氰化物阴离子计算)。

根据第 1333/20084 号法规 (EC) 附件 II,亚铁氰化钠和亚铁氰化钾目前被授权为食品添加剂,可用于盐和盐替代品。欧盟委员会法规 (EU) No 231/20125 中定义了亚铁氰化钠和亚铁氰化钾的具体纯度标准。

亚铁氰化钠和亚铁氰化钾以前从未被 EFSA 评估为饲料添加剂。

动物营养科学委员会 (SCAN) 提出了关于钾和亚铁氰化钠作为抗结剂的意见 (EC, 2001 年)。

亚铁氰化钠和亚铁氰化钾由粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会 (JECFA, 1970a, b, 1974a, b, c, 1975) 和食品科学委员会 (SCF) (EC, 1991) 进行评估。EFSA 食品添加剂和营养来源小组 (ANS) 就亚铁氰化钠 (E535) 和亚铁氰化钾 (E536) 的安全性发表了意见 (EFSA ANS 小组, 2018 年)。

---

1 欧洲议会和理事会 2003 年 9 月 22 日关于动物营养添加剂的第 1831/2003 号法规 (EC)。OJ L 268,2003 年 10 月 18 日,第 29 页。

2 Eusalt Aisbl, Square de Meeus 40, 布鲁塞尔, 比利时。

3 2005 年 11 月 4 日第 1810/2005 号委员会条例 (EC), 关于在饲料中对添加剂的 10 年新授权, 在饲料中对某些添加剂的永久授权, 以及对已在饲料中授权的某些添加剂的新用途的临时授权。OJ L291,2005 年 11 月 5 日,第 5 页。

4 欧洲议会和理事会 2008 年 12 月 16 日关于食品添加剂的第 1333/2008 号法规 (EC)。OJ L 354,2008 年 12 月 31 日,第 16 页。

5 2012 年 3 月 9 日欧盟委员会法规 (EU) No 231/2012, 规定了欧洲议会和理事会第 1333/2008 号法规 (EC) 附件 II 和 III 中列出的食品添加剂的规范。OJ L 83,2012 年 3 月 22 日,第 1-295 页。

## 2.0. 数据和方法

### 2.1. 数据

本评估基于申请人以两份技术档案<sup>6</sup>的形式提交的数据，以支持使用亚铁氰化钾和亚铁氰化钠作为饲料添加剂的授权请求。

FEEDAP 小组使用申请人提供的数据以及来自其他来源的数据，例如 EFSA 或其他专家机构之前的风险评估、同行评审的科学论文、其他科学报告，以提供目前的成果。

EFSA 已验证欧盟参考实验室（EURL）报告，因为它与用于控制动物饲料中亚铁氰化钾和亚铁氰化钠的方法有关。

### 2.2. 方法

FEEDAP 小组评估亚铁氰化钾和亚铁氰化钠的安全性和有效性的方法符合法规（EC）No 429/2008<sup>7</sup> 和相关指导文件中规定的原则：关于使用者/工人使用添加剂的安全性研究指南（EFSA FEEDAP 小组，2012 年），身份指南，饲料添加剂的特性和使用条件（EFSA FEEDAP 小组，2017a）、目标物种饲料添加剂安全性评估指南（EFSA FEEDAP 小组，2017b）、饲料添加剂功效评估指南（EFSA FEEDAP 小组，2018）和饲料添加剂环境安全性评估指南（EFSA FEEDAP 小组，2019）。

## 3. 评估

目前的评估与两种添加剂有关，分别由六氰基铁酸钠和六氰基铁酸钾组成。它们都旨在用作所有动物物种的氯化钠（普通盐饲料级）的技术添加剂（功能：抗结块剂）。

### 3.1. 特征

#### 3.1.1. 亚铁氰化钠

##### 3.1.1.1. 亚铁氰化钠的制造

添加剂亚铁氰化钠由氰化钠、废酸和氯化铁反应合成。经反应和过滤，亚铁氰化钠结晶并干燥，得到添加剂。

##### 3.1.1.2. 添加剂的表征

该添加剂仅由活性物质亚铁氰化钠（六氰基铁酸钠（II）十水合物（化学式： $\text{Na}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]10\text{H}_2\text{O}$ ）组成，由化学文摘社（CAS）编号 13601-19-9E 和欧洲现有化学物质清单（EINECS）编号 237-081-9 确定。该添加剂为柠檬黄色、结晶细腻、无臭的粉末。它的分子量为 484.1 g/mol，在水中的溶解度为 180 g/L（20°C 时），密度为 1,460 kg/m<sup>3</sup>

申请人提交了三个批次的红外（IR）光谱分析，结果显示发现的官能团（CN 和水）是十水合亚铁氰化钠的典型官能团<sup>8</sup>。

该添加剂的制造符合其用作食品添加剂的规格设定<sup>9</sup>：亚铁氰化钠 ≥ 99%、水分 ≤ 1%、水不溶物 ≤ 0.03%、氯离子（Cl） ≤ 0.2%、硫酸盐（SO<sub>4</sub>） ≤ 0.1%、铅 ≤ 5 mg/kg、检出游离氰化物和检出铁氰化物。

---

6 FEED 档案参考：FAD-2011-0047 和 FAD-2011-0048。

7 2008 年 4 月 25 日欧盟委员会第 429/2008 号条例（EC），关于欧洲议会和理事会第 1831/2003 号条例（EC）关于饲料添加剂的准备和提交以及评估和授权的详细规则。OJ L 133, 2008 年 5 月 22 日，第 1 页。

8 技术档案/第二部分/附件/批次分析 Annex\_II\_3\_Batch。

9 2012 年 3 月 9 日欧盟委员会第 231/2012 号法规，规定了欧洲议会和理事会第 1333/2008 号法规（EC）附件 II 和 III 所列食品添加剂的规范。OJ L 83, 2012 年 3 月 22 日，第 1-295 页。

提供了确认九批添加剂规格的分析数据<sup>8,10</sup>，并显示以下平均值：101.2%（99.55-104）亚铁氰化钠、0.10%（0.05-0.21）水分、0.007- < 0.01%（LOQ）水不溶物、0.07%（0.03-0.10）氯化物和 0.05%（0.03-0.07）硫酸盐。其中 5 个批次未检测到氰化物和铁氰化物。

对相同的九个批次的添加剂进行了杂质分析<sup>10,11</sup> 镉、铅、汞和砷的浓度低于相应的 LOQ。<sup>12</sup> 其中四个批次分析了镍，结果范围 < 0.25（LOQ）-5.58 mg/kg。<sup>8</sup>

多氯二苯并二恶英（PCDDs）、多氯二苯并呋喃（PCDFs）和共面二恶英样多氯联苯（co-planar PCB）分三个批次进行分析<sup>13</sup>。二恶英的计算（上限）水平以及二恶英和二恶英类多氯联苯的总和分别为 1.10 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg 和 0.13 ng WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg。有关杂质的结果不会引起安全问题。

使用 Stauber-Heubach 方法测定了三批添加剂的粉尘潜力，平均值为 1,026 mg/m<sup>3</sup>（范围 505-1,505 mg/m<sup>3</sup>）<sup>14</sup>。

### 3.1.2. 亚铁氰化钾

#### 3.1.2.1. 亚铁氰化钾的制造

该添加剂是通过化学合成生产的。六氰铁酸钙由氰化氢（HCN）、氯化铁（II）（FeCl<sub>2</sub>）和氢氧化钙 Ca（OH）<sub>2</sub> 反应制得。过滤后，减压蒸发浓缩溶液，六氰基铁酸钙与 11 个水分子结晶。有两种方法用于将六氰基铁酸钙转化为钾盐，一种是在加入化学计量的氯化钾后形成双钾/钙盐，然后用碳酸钙处理以释放钾盐，另一种是通过添加氯化铁制备六氰铁，然后加入化学计量的氰化钾。

#### 3.1.2.2. 添加剂的表征

该添加剂仅由活性物质亚铁氰化钾（六氰基铁酸钾（II）三水合物，（化学式：K<sub>4</sub>[Fe（CN）<sub>6</sub>]·3H<sub>2</sub>O）组成，由 CAS 编号 14459-95-1 和 EINECS 编号 237-722-2 鉴定。该添加剂为柠檬黄色、结晶细腻、无臭的粉末。它的分子量为 422.4 g/mol，在水中的溶解度为 289 g/L（20°C 时），密度为 1,850 kg/m<sup>3</sup>。

该添加剂的制造符合其用作食品添加剂的规格<sup>9</sup>：亚铁氰化钾 ≥ 99%、水分 ≤ 1%、水不溶物 ≤ 0.03%、氯化物（Cl） ≤ 0.2%、硫酸盐（SO<sub>4</sub>） ≤ 0.1%、铅 ≤ 5 mg/kg、检出游离氰化物和检出铁氰化物。

提供了分析数据以确认该添加剂的五批规格，<sup>15</sup> 并显示以下平均值：99.61%（99.56-99.70）亚铁氰化钾、0.38%（0.32-0.4）水分、< 0.01%（LOQ）水不溶物、0.02%（0.02-0.03）氯化物、0.04%（0.03-0.05）硫酸盐。其中 5 个批次未检测到氰化物和铁氰化物。

硫酸盐。其中 5 个批次未检测到氰化物和铁氰化物。对相同的五批添加剂进行了杂质分析。镉、铅、砷和镍的浓度低于相应的 LOQ。<sup>16</sup> 没有关于添加剂中汞含量的信息。

多氯二苯并二噁英、多氯二苯并呋喃和共面多氯联苯分三个批次进行分析<sup>17</sup>。计算出的二恶英水平（上限）以及二恶英和类二恶英多氯联苯的总和分别为 0.09 ng WHO-PCDD/F-TEQ/kg 和 0.15 ng WHO-PCDD/F-PCB-TEQ/kg。有关杂质的结果不会引起安全问题。

---

10 技术档案/FAD-2011-0047\_SIn\_Feb15/Annex\_II\_3 E535 亚铁氰化钠分析证书。

11 技术档案/第 II 部分/Annex\_II\_3\_Batch 到批次分析。

12 四个批次的定量限（LOQ）：< 0.01 mg/kg 镉、< 0.05 mg/kg 铅、< 0.005 mg/kg 汞和 < 0.05 mg/kg 砷。五个批次的 LOQ：铅 < 1 毫克/千克，砷 < 毫克/千克，镉 < 1 毫克/千克。

13 技术档案

/FAD-2011-0047\_FAD-2011-0048\_FAD-2013-0016\_SIn\_Oct18/ANNEX\_SIN\_2-1\_N-BEFUND30\_5-1651580\_Vers\_1. PDF 格式。

14 技术档案/FAD-2011-0047\_SIn\_Feb15/Annex\_II\_10\_Physical 状态 除尘潜力。

15 技术档案/FAD-2011-0048\_SIn\_Feb15/Annex\_II\_3 分析证书 E536 亚铁氰化钾。

16 定量限（LOQ）：< 1 mg/kg 镉、< 1 mg/kg 铅、< 1 mg/kg 砷和 < 1 mg/kg 镍。

17 技术档案

/FAD-2011-0047\_FAD-2011-0048\_FAD-2013-0016\_SIn\_Oct18/ANNEX\_SIN\_2-2\_K-BEFUND30\_5-1651603\_Vers\_1. PDF 格式

使用 Stauber-Heubach 方法测定了三批添加剂的粉尘潜力，显示平均值为 40 mg/m<sup>3</sup>（范围 15-60 mg/m<sup>3</sup>）<sup>18</sup>

### 3.1.3. 使用条件

添加剂亚铁氰化钠和亚铁氰化钾旨在用作饲料材料氯化钠（NaCl，普通盐饲料级）中的抗结块剂，建议的最大浓度为来自十水亚铁氰化钠的亚铁氰化物阴离子（无水）为 80 mg/kg 氯化钠，或来自亚铁氰化钾三水合物的亚铁氰化物阴离子（无水物）为 80 mg/kg 氯化钠。

饲料材料氯化钠补充了亚铁氰化钠或亚铁氰化钾，旨在用于所有动物物种的饲料。

## 3.2. 安全性

没有提供针对当前应用进行的具体研究。JECFA（JECFA, 1970a, 1974b, 1975）和 EFSA（EFSA ANS Panel, 2018）评估了亚铁氰化物（钠、钾和钙）在食品中的使用安全性。为了支持添加剂的安全性，申请人参考了这些评估中得出的结论并提交了相关研究。之前评估的主要结果总结如下，位于各个部分。

此外，申请人还进行了广泛的文献检索（ELS），以确定可以支持添加剂安全性的数据<sup>19</sup>。ELS 使用 PubMed/Medline、Scopus、CAB Direct、Science Direct 和 Google Scholar 作为数据库平台进行，涵盖 1990 年至 2021 年，并使用亚铁氰化物（和相关同义词）作为关键词和毒理学相关术语。

### 3.2.1. 吸收、分布、代谢和排泄（ADME）

一项研究（Nielsen 等人, 1990a）在大鼠中口服单剂量（10 毫克）标记的 K<sub>4</sub>[<sup>59</sup>Fe（<sup>14</sup>CN）<sub>6</sub>] 表明：(i) <sup>59</sup>Fe 在有限程度（高达 2.6%）被吸收，大部分（约 95%）在粪便中回收，约 2.5% 在尿液中回收（尿液中的 <sup>14</sup>C 约占给药剂量的 2.8%）7 天后；有限的吸收可以与在服用 500 毫克的人体中测得的 0.22% 吸收进行比较（Nielsen 等人, 1990b）；(ii) K<sub>4</sub>[<sup>59</sup>Fe（<sup>14</sup>CN）<sub>6</sub>] 在粪便中的排泄基本没有变化，而尿液中高达 1.5% 没有变化，其余表现为 Fe（II）、氰化物及其主要代谢物硫氰酸盐；暴露于游离氰化物为 0.06 mg/kg bw；(iii) 尿液中发现的 <sup>14</sup>C 活性（与氰化物部分有关）与 <sup>59</sup>Fe（II）的排泄相比明显更高，表明一部分六氰基铁酸盐（II）阴离子必须在吸收亚铁和氰化物之前在肠道中水解，或者在吸收阴离子后在体内解离；(iv) 肝脏和肾脏中的 <sup>59</sup>Fe/<sup>14</sup>C 比率接近 1.0，表明残基可能是未解离的 [Fe（CN）<sub>6</sub>]<sup>4-</sup>。

在奶牛中研究了铁铵 [14C] 六氰基铁酸盐（AFCF）的 ADME（Arnaud 等人, 1988 年），之前由 EFSA FEEDAP 小组（2021 年）进行了评估。结果总结如下：(i) 与瘤胃液的体外孵育显示 9% 的化合物被解离/代谢为 [14C] 六氰基铁酸盐（89%）和硫氰酸盐（11%），(ii) 体内口服的大部分放射性（单剂量约 1.7 g）（两只动物）在 9 天后在粪便中回收（92% 和 96%，分别），尿液中为 0.5-0.2%，牛奶中为 0.07-0.07%。[14C] 六氰基铁酸盐被确定为粪便（16%）中的主要 ACF 解离产物/代谢物之一，这与体外研究和尿液（89%）一致；(iii) 奶类中总放射性的平均浓度为 300 Bq/L，相当于 0.025 mg/L；由于放射性水平非常低，因此无法直接鉴定 [14C] 六氰基铁酸盐；(iv) 停药 9 天后，在分析的可食用组织（即肝脏和肌肉）中测得极低的放射性量（≤比背景水平高 6 Bq/kg，相当于 0.0005 mg/kg）。该实验的结果，单次口服剂量比建议使用的剂量高约 10-12 倍，不能保留用于定量评估六氰基铁酸盐转移到牛奶中的效果。然而，他们证实这种化合物的吸收非常有限，并且在牛奶中的排泄也非常有限。

---

18 技术档案/FAD-2011-0047\_SIn\_Feb15/Annex\_II\_10\_Physical 状态 除尘潜力。

19 技术档案/FAD-2011-0047\_Supplementary 信息，2021 年 9 月/Annex\_SIn\_ELS\_Ferrocyanide\_21 - 08-25 日，

### 3.2.2. 毒理学研究

亚铁氰化物由 JECFA (1969) 进行评估, 该评估确定了每天 0.00125mg/kg bw 的临时接受量。其后, JECFA (1973 年) 确定了每天 0-0.025mg/kg bw 的临时可接受每日摄入量 (ADI) (以亚铁氰化钠计算), 并于 1974 年确认 (JECFA, 1975 年)。

EFSA ANS 小组 (EFSA ANS Panel, 2018 年) 在重新评估亚铁氰化物作为食品添加剂的背景下, 评估了关于亚铁氰化物的现有信息; 在评估中, EFSA ANS 小组审查了亚慢性毒性研究、遗传毒性研究和慢性毒性研究, 简要总结如下。

ANS 小组评估了两项亚慢性毒性研究, 一项在大鼠中, 一项在狗中; 在每天喂食 450 或 4,500 mg 亚铁氰化钠/kg 体重 13 周的大鼠中观察到治疗对肾脏的相关影响(较高的肾脏重量、肾小管损伤以及颗粒状和钙化沉积物), 而在每天接受亚铁氰化钠高达 25mg/kg bw 的狗中未观察到影响, 持续 13 周。

关于遗传毒性, 在使用枯草芽孢杆菌菌株 H17 和 M45 的两个 Rec 测定系统中, 在使用大肠杆菌菌株 PQ37 和 PQ35 的 SOS 染色系统中, 亚铁氰化钾呈阴性, 有或没有代谢激活。在人淋巴细胞的体外彗星测定中, 亚铁氰化钠不会诱导 DNA 损伤, 而亚铁氰化钾在高浓度下显著增加 DNA 损伤。ANS 小组指出“这种影响可能与间接机制有关, 例如在体外条件下生成活性氧 (ROS), 这是基于食品系统中亚铁氰化钾促进脂质氧化的证据”, 并得出结论, 亚铁氰化物不具有遗传毒性问题。FEEDAP 小组指出, 在哺乳动物细胞中, 仅报道了体外彗星测定, 该测试未用于监管目的进行验证, 同时没有关于染色体畸变的研究。然而, 小组认为, 预计拟议的机制将在相当高的暴露水平下表达, 并且在拟议的饲料添加剂使用条件中不太可能引起关注。因此, 整合现有信息, FEEDAP 小组支持 ANS 小组得出的结论。

在两项慢性毒性研究中, 大鼠在饮食中喂食 0、50、500 或 5,000 mg/kg 亚铁氰化钠 (相当于雄性每天 0、4.4、45 和 450.7 mg/kg 体重, 雌性每天 0、6.2、62.5 和 630.1 mg/kg 体重), 持续 49 周或 2 年。未观察到致癌作用, 并且观察到的任何非肿瘤发现均未被认为具有毒理学相关性。然而, 在 2 年的研究中, 喂食中剂量和高剂量的大鼠在 2 小时尿液样本中经常表现出更高的细胞排泄率。ANS 小组认为“细胞排泄率增加表明偶尔的短暂性肾毒性”, 因此, 从这项研究中确定雄性大鼠每天 4.4 毫克/公斤体重的未观察到不良反应水平 (NOAEL) 为每天 4.4 毫克/公斤体重, 雌性大鼠每天 6.2 毫克/公斤体重。

在一项针对大鼠的产前发育毒性研究中, 每天每 kg bw 1,000 mg 亚铁氰化钠的最高测试剂量被认为是 NOAEL。

ANS Panel 使用大鼠慢性毒性研究中确定的最低 NOAEL (雄性大鼠每天 4.4 毫克亚铁氰化钠/公斤体重), 得出每天亚铁氰化钠 0.044mg/kg bw 的每日可摄入量。假设亚铁氰化钠的毒性仅由亚铁氰化物离子引起, 因此, 自动调查小组确定了亚铁氰化钠、钾和亚铁钙每日每公公斤体重 0.03mg 的每日可容忍摄入量, 以亚铁氰化物离子表示。

FEEDAP 小组在审查了相关研究后, 支持 EFSA ANS 小组在 2018 年得出的结论, 并认为每天亚铁氰离子 0.03 mg/kg bw 的每日可摄入量足以进行本次评估。

### 3.2.3. 目标物种的安全性

没有旨在证明添加剂对目标物种的安全性的具体研究。添加剂在完全饲料中的最大安全浓度可以使用毒理学研究的结果得出 (EFSA FEEDAP Panel, 2017a, b, c)。根据现有的毒理学研究结果(见第 3.2.2 节), FEEDAP 小组认为, 在大鼠慢性(2 年)毒性研究中, 每天亚铁氰化钠 4.4mg/kg bw (相当于每天亚铁氰化物离子 3mg/kg bw) 的 NOAEL 是计算目标物种饲料中安全水平的适当值。根据指南, 使用亚铁氰化物阴离子的 NOAEL 计算不同目标物种的最高安全水平。根据获得的值, 计算出含有添加剂的进料的最高安全水平。结果如表 1 所示。

来自亚铁氰化钠或亚铁钾的亚铁氰化物离子在完全饲料中的最大安全水平相当于：用于育肥的鸡和其他用于育肥或饲养用于产蛋/繁殖的家禽物种为 0.33 mg/kg;火鸡育肥用 0.45 mg/kg;蛋鸡和其他蛋鸡/种鸡 0.50 mg/kg;仔猪 0.60 mg/kg;育肥猪 0.72 mg/kg;母猪和次要猪种为 0.88 mg/kg;小牛犊 1.40 mg/kg (代乳品);奶牛和其他奶牛反刍动物 0.86 mg/kg;1.32 mg/kg, 用于育肥或饲养的牛和其他反刍动物, 以及马;兔子 0.53 mg/kg;鲑鱼和其他鱼中的 f 为 1.51 mg/kg, 狗为 1.58 mg/kg;猫 1.32 mg/kg, 观赏鱼 5.87 mg/kg。

含有添加剂的氯化钠的最高安全水平需要与日粮中使用的 NaCl 水平进行比较, 以确定安全边际。为此, 要求申请人提供有关完整进料中 NaCl 含量的实用数据。申请人提交了几篇关于 FEEDAP 关于目标物种饲料添加剂安全性指南 (EFSA FEEDAP Panel, 2017a, b, c) 中列出的相关动物物种/类别的钠要求/允许/建议的出版物, 并提议假设所有必需的钠都由 NaCl 补充, 尽管饲料原料的天然钠含量有贡献。FEEDAP 小组认为该提案是对完全进料中 NaCl 添加量的合理且保守的估计。附录 A 列出了包括出版物中使用的不同 Na 维度与完全进料中 NaCl 浓度的转换在内的数据源 (表 A.1), 表 1 中报告了建议的最大 NaCl 添加水平。

表 1: 不同目标动物在完全饲料中亚铁氰化物阴离子和添加亚铁氰化物的 NaCl 的最大安全浓度

动物类	默认值		完整饲料中的最大安全浓度 <sup>(1)</sup>		建议在完全饲料中添加 NaCl 的最大百分比 (%)	安全边际 <sup>(2)</sup>
	体重 (kg)	采食量 (gDM/天)	亚铁氰化物 (mg/kg)	氯化钠 (%)		
育肥鸡	2	158	0.33	0.42	0.50	None
蛋鸡	2	106	0.50	0.62	0.47	1.3
育肥用火鸡	3	176	0.45	0.56	0.37	1.5
仔猪	20	880	0.60	0.75	0.70	1.1
育肥用仔猪	60	2,200	0.72	0.90	0.25	3.6
哺乳期小牛	175	5,280	0.88	1.09	0.50	2.2
小牛犊 (代乳品)	100	1,890	1.40	1.88	0.89	2.1
育肥牛	400	8,000	1.32	1.65	0.18	9.2
奶牛	650	20,000	0.86	1.07	0.56	1.9
绵羊	60	1,200	1.32	1.65	0.13	12.7
山羊	60	1,200	1.32	1.65	0.20	8.3
马	400	8,000	1.32	1.65	1.42	1.2
兔子	2	100	0.53	0.66	0.51	1.3
鲑鱼	0.12	2.1	1.51	1.89	0.71	2.7
狗	15	250	1.58	1.98	0.49	4.0
猫	3	60	1.32	1.65	0.36	4.6
观赏鱼	0.012	0.054	5.87	7.33	-	-

(1): 完全饲料干物质 (DM) = 88%, 代乳品 DM = 94.5%。

(2): 安全边际计算为建议的最大 NaCl 添加量与完全进料中的最大安全 NaCl (含有添加剂) 水平之间的比率。

在考虑 (i) 建议的使用条件 (80 毫克亚铁氰化物阴离子/千克氯化钠)、(ii) 表 1 中使用的默认值和 (iii) 申请人提供的关于全饲料高盐添加的保守假设时, 安全边际表示使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾对以下情况是安全的: 火鸡用于育肥和产蛋母鸡和其他产蛋/种鸡;所有猪物种和类别, 所有反刍动物物种和类别, 兔、马、鲑鱼和其他小鳍鱼、狗和猫。在没有安全边际的情况下,

根据拟议的使用条件使用氯化钠和氯化钾被认为对用于育肥的鸡和其他用于育肥或饲养用于产蛋/繁殖的家禽物种不安全，火鸡除外。在缺乏任何其他动物物种的饮食中使用氯化钠的信息的情况下，无法得出补充亚铁氰化物 80 mg/kg 氯化钠的潜在安全水平的结论。FEEDAP 小组指出，上述评估是基于氯化钠是亚铁氰化物阴离子的唯一膳食来源的假设，因为补充氯化钠的最大含量的安全估计来自亚铁氰化物的安全性。任何其他亚铁氰化物来源都会降低在不同动物物种/类别中使用补充氯化钠的安全边际。唯一独立于使用任何其他含有或补充亚铁氰化物的饲料原料的数字是全饲料中亚铁氰化物的最大日粮浓度。

### 3.2.3.1. 关于目标物种安全性的结论

来自亚铁氰化钠或亚铁氰化钾的亚铁氰化物离子在完全饲料中的最大安全浓度相当于：0.33 毫克/千克的育肥鸡和其他用于育肥或饲养产蛋/繁殖的家禽物种；火鸡育肥用 0.45 mg/kg；蛋鸡和其他蛋鸡/种鸡 0.50 mg/kg；仔猪 0.60 mg/kg；育肥猪 0.72 mg/kg；母猪和次要猪种为 0.88 mg/kg；小牛犊 1.40 mg/kg（代乳品）；奶牛和其他奶牛反刍动物 0.86 mg/kg；1.32 mg/kg，用于育肥或饲养的牛和其他反刍动物，以及马；兔子 0.53 mg/kg；鲑鱼和其他鱼中的 f 为 1.51 mg/kg，狗为 1.58 mg/kg；猫 1.32 mg/kg，观赏鱼 5.87 mg/kg。

亚铁氰化钠和亚铁氰化钾的使用是安全的，当以最大含量为亚铁氰化物阴离子（无水）80mg/kg 添加到氯化钠中时，用于：火鸡用于育肥和蛋鸡和其他蛋鸡/种鸡；所有猪物种和类别，所有反刍动物物种和类别，兔、马、鲑鱼和其他小鳍鱼、狗和猫。在没有安全边际的情况下，根据拟议的使用条件使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾被认为对用于育肥的鸡和其他用于育肥或饲养产蛋/繁殖的家禽物种不安全，火鸡除外。在缺乏任何其他动物物种的饮食中使用氯化钠的信息的情况下，无法得出补充亚铁氰化物 80 mg/kg 氯化钠的潜在安全水平的结论。

### 3.2.4. 消费者安全

#### 3.2.4.1. 消费者暴露和消费者安全评估

申请人没有提交因在目标物种中使用十水合亚铁氰化钠或掺入 NaCl 的亚铁氰化钾三水合物而产生的组织和产品中的残留数据。

相反，申请人提议根据应用于奶牛的理论最坏情况模型来估计消费者暴露，奶牛是已知 ADME 数据具有类似添加剂的唯一目标物种（AFCF，参见第 3.2.1 节）。Arnaud 等人（1988 年）的研究表明，亚铁氰化物不会在奶牛的可食用组织（例如肝脏和肌肉）中积累，吸收的少量可以在尿液和牛奶中找到。因此，在计算的不同步骤中应用高度保守的不确定性因子（UFs）将牛奶摄入量作为亚铁氰化物的唯一来源来建立消费者暴露模型似乎是合理的。FEEDAP 小组同意了这一提议。

申请人建议的模型的默认设置为：(i) 亚铁氰化物被视为令人担忧的残留物，因为每日允许摄入量与被评估添加剂的阴离子有关，(ii) 所有摄入的亚铁氰化物都在肠道中被吸收并完全生物利用（从现有信息来看，摄入的亚铁氰化物中只有不到 10% 被吸收（见 3.2.1），(iii) 摄入的亚铁氰化物中有 10% 通过牛奶排泄（已发表的亚铁氰化物数据显示，通过牛奶排泄的六氰化铁铵不到给药总剂量的 0.1%，见第 3.2.1 节）。FEEDAP 小组接受了申请人的上述建议，并通过设置默认值添加了其他建议，如下所示：(iv) 目标动物安全计算中使用的盐含量为 NaCl 5.6 g/kg 完全饲料，以及 (v) 奶牛的采食量数据和产奶量为-

-基于对每头奶牛进行饲喂研究得出的方程式（假设：Simmental，第 2 次泌乳，670 kg 体重，牛奶中 160 天，6.2 MJ NEL/kg 饲料 DM，6.7 MJ NEL/kg 精饲料 DM）<sup>20</sup>。

计算考虑了上述假设，即产奶量范围在 20 至 36 升/天之间，对应于 16.7 至 23.3 公斤/天的干物质摄入量范围（计算结果见附件 B）。牛奶中亚铁氰化物浓度最高（0.043 mg/L）来自产奶量最低的奶牛（20 L 牛奶/天，16.7 kg 干物质摄入量）。

FEEDAP 小组按照消费者安全指南（EFSA FEEDAP 小组，2017a, b, c）（附录 C）中描述的方法，使用奶牛牛奶中的估计残留数据进行了暴露评估。

消费者对亚铁氰化物的暴露量是根据食品消费（生农产品）的最高可靠百分位数（HRP）计算的，以不同人群类别的每日毫克/公斤体重表示，并与 EFSA ANS 小组（2018 年）确定的每日可摄入量进行比较。牛奶中亚铁氰化物的最高浓度（0.043 mg/L）用于估计消费者的暴露量。

表 2 报告了不同人群从膳食摄入亚铁氰化物形式的奶类的结果。

表 2: 人类长期膳食中摄入用添加剂亚铁氰化钠或亚铁氰化钾喂养的奶牛牛奶中的亚铁氰化物阴离子。以每天 mg/kg bw 表示的最大最高可靠百分位数

人口类	调查数量	最高可靠性%	%ADI*
婴儿	6	0.0053	18
幼儿	10	0.0053	18
其他儿童	18	0.0069	23
青少年	17	0.0025	8
成人	17	0.0014	5
老年人	14	0.0012	4
非常老	12	0.0014	5

\*每日可摄入量：0.03 mg/kg bw day

计算出的暴露量得出，不同人群类别的每日摄入量（最大 HRP）在 0.0012 至 0.0069mg/kg bw 之间，相当于每日可摄入量的 4%和 23%（亚铁氰化物阴离子 0.03mg/kg bw（EFSA ANS Panel，2018 年））。观察到“其他儿童”的暴露量最高，最大 HRP 为每天 0.0069 mg/kg bw，成人的最大 HRP 为每天 0.0014 mg/kg bw。

在这种情况下，需要注意的是，这两种添加剂也可以用作食品添加剂。EFSA ANS 小组（EFSA ANS Panel，2018 年）估计了因在食品中使用亚铁氰化物而导致的亚铁氰化物暴露量。儿童和青少年每天接触亚铁氰化物的最高暴露量（根据监管最高允许水平计算）高达 0.009 mg/kg bw。ANS 小组认为，确定的不确定性表明高估了亚铁氰化物的暴露量。

考虑到这两项估计，消费者因同时使用亚铁氰化钠和/或亚铁氰化钾作为食品和饲料添加剂而摄入的亚铁氰化物不会超过每日允许摄入量。

### 3.2.4.2. 关于消费者安全的结论

FEEDAP 小组的结论是，使用氯化钠中掺入的饲料添加剂亚铁氰化钠或亚铁氰化钾（每公斤氯化钠最多含 80 毫克亚铁氰化物）不会引起消费者对安全的担忧。

### 3.2.5. 用户安全

没有提供亚铁氰化钠和亚铁氰化钾吸入毒性的具体信息。亚铁氰化钠的高粉尘潜力（范围 505-1,505 mg/m<sup>3</sup>）使得吸入暴露的可能性很大。相比之下，由于其低粉尘潜力（范围 15-60 mg/m<sup>3</sup>），呼吸暴露于亚铁氰化钾的可能性不太可能。

<sup>20</sup> 奶牛的采食量，巴伐利亚州农业局（2006）。(2006). [https://www.lfl.bayern.de/mam/cms07/ite/dateien/zuteilungstabellen\\_fleckvieh\\_braunvieh.pdf](https://www.lfl.bayern.de/mam/cms07/ite/dateien/zuteilungstabellen_fleckvieh_braunvieh.pdf)

亚铁氰化钠中分析的最高镍含量为 5.58 mg/kg。该产品的最高喷粉潜力为 1,505 mg/m<sup>3</sup>，相当于约 0.001 mg Ni/m<sup>3</sup>。该值不会超过指令（EU）2022/431.<sup>21</sup> 中确定的可吸入部分和 8 小时时间加权平均（8 小时 TWA）暴露的过渡限值 0.1 mg Ni/m<sup>3</sup> 然而，由于镍的存在，该添加剂应被视为呼吸和皮肤致敏剂。

为测试添加剂对皮肤和眼睛的潜在刺激性以及皮肤致敏性，申请人提交了用亚铁氰化钠进行的研究。

根据经合组织指南 404 进行的一项研究测试了亚铁氰化钠的皮肤刺激性，结果表明它不是皮肤刺激物<sup>22</sup>。

根据经合组织指南 405 进行的一项研究测试了亚铁氰化钠对眼睛的潜在刺激性，结果表明它不会刺激眼睛<sup>23</sup>。

根据 OECD 指南 429<sup>24</sup> 和委员会法规（EC）No 440/2008<sup>25</sup> 的方法 B42 皮肤致敏性，进行了局部淋巴结测定以评估亚铁氰化钠的皮肤致敏潜力。结果表明，亚铁氰化钠不是皮肤致敏剂。

FEEDAP 小组指出，由于（i）亚铁氰化物的钠盐和钾盐在与水接触时会解离成钠离子和钾离子以及亚铁氰化物阴离子，（ii）添加剂具有高纯度（两种添加剂的活性物质 > 99.5%），以及（iii）亚铁氰化钠和亚铁氰化钾的毒性只能归因于亚铁氰化物阴离子，FEEDAP 小组认为，使用亚铁氰化钠获得的研究结果也可用于得出亚铁氰化钾使用者安全性的结论。

#### 3.2.5.1. 关于用户安全的结论

并且不是皮肤致敏剂。然而，由于镍的存在，应将亚铁氰化钠视为皮肤和呼吸系统致敏剂。无法得出关于亚铁氰化钾对呼吸系统的潜在影响的结论。

#### 3.2.6. 环境安全

为了评估亚铁氰化物离子对环境的安全性，使用补充亚铁氰化物最大含量为 80 mg/kg 千克氯化钠的日粮中的最大建议添加量（见表 1）来计算土壤中亚铁氰化物的预测环境浓度（PEC），符合饲料添加剂对环境安全性的指南（EFSA FEEDAP 小组，2019）。

在这些条件下使用添加剂会导致土壤中的亚铁氰化物浓度低于 10 ug/kg 的触发值。此外，可用的非常有限的生态毒性信息<sup>26</sup> 并没有强调对环境的任何担忧。因此，在动物营养中使用添加剂被认为对环境是安全的。

### 3.3. 功效

亚铁氰化钠和亚铁氰化钾用作食品添加剂，在氯化钠和氯化钾中用作抗结剂。可以合理地预期，当这些添加剂用于动物营养中使用的氯化钠时，在饲料中会观察到在食品中看到的效果。因此，评估小组得出结论，被评估的添加剂作为氯化钠中的抗结剂是有效的。

## 4. 结论

FEEDAP 小组得出结论，当以亚铁氰化物阴离子（无水）的最大含量 80mg/kg 添加到氯化钠中时，使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾是安全的，用于：用于育肥和蛋鸡的火鸡和其他蛋鸡/种鸡；全是猪-

---

21 欧洲议会和理事会 2022 年 3 月 9 日的指令（EU）2022/431，修订了关于保护工人免受工作中接触致癌物或诱变剂相关风险的指令 2004/37/EC。OJ L 88,2022 年 3 月 16 日，第 1-14 页。

22 技术档案/FAD-2011-0047 和 FAD-2011-0048\_ 补充信息，2022 年 9 月/Annex\_SIN\_2-3 日。

23 技术档案/FAD-2011-0047 和 FAD-2011-0048\_ 补充信息，2022 年 9 月/Annex\_SIN\_2-4 月。

24 技术档案/FAD-2011-0047 和 FAD-2011-0048\_ SIn\_Oct18/Annex\_SIN\_3 - 3。

25 在线提供：

[https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev04/English/ST-SG-AC10-30-Rev4e.pdf](https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev04/English/ST-SG-AC10-30-Rev4e.pdf)

26 技术档案/FAD-2011-0047 和 FAD-2011-0048\_ SIn\_September 2022/Annex\_SIN\_3 - 3

-物种和类别，所有反刍动物物种和类别，兔、马、鲑鱼和鱼、狗和猫中的其他小型鱼类。在没有安全边际的情况下，根据拟议的使用条件使用氯化钠和氯化钾被认为对用于育肥的鸡和其他用于育肥的家禽物种或饲养用于产蛋/繁殖的火鸡是不安全的。在缺乏任何其他动物物种的饮食中使用氯化钠的信息的情况下，无法得出补充亚铁氰化物阴离子（无水）80 mg/ kg 的氯化钠潜在安全水平的结论。

在拟议的使用条件下，在动物营养中使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾不会对消费者安全造成担忧。

体内研究结果表明，亚铁氰化钠和亚铁氰化钾对皮肤和眼睛没有刺激性，也不是皮肤致敏剂。然而，由于镍的存在，亚铁氰化钠被认为是一种皮肤和呼吸道致敏剂。对于通过吸入接触亚铁氰化钾的使用者的安全性，无法得出结论。

使用亚铁氰化钠和亚铁氰化钾作为饲料添加剂被认为对环境安全。

当亚铁氰化钠和亚铁氰化钾以拟议的使用水平包含在氯化钠中时，被认为作为抗结剂是有效的。

## 引用

Arnaud MM、Clement C、Getaz F、Tannhauser F、Schoenecke R、Blum J 和 Giese W, 1988 年。用 <sup>14</sup>C 标记的铈络合化合物 Ferrickexacyanoferrate 铈在奶牛中的合成、有效性和代谢归宿。乳品研究杂志, 55, 1-13。

EC (欧盟委员会), 1991 年。SCF (食品科学委员会), 食品科学委员会报告 (第 25 辑)。1990 年表达的意见。食品 - 科学和技术。

EC (欧盟委员会), 2001 年。动物营养科学委员会关于用作抗结剂的亚铁氰化钾和亚铁氰化钠安全性的意见。在线获取: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2020-12/sci-com\\_scan-old\\_report\\_out70.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2020-12/sci-com_scan-old_report_out70.pdf)

EFSA ANS 小组 (EFSA 食品添加剂和营养来源小组), Younes M、Aqgett P、Aguilar F、Crebelli R、Dusemund B、Filipic M、Frutos MJ、Galtier P、Gott D、Gundert-Remy U、Kuhle GG、Lambre C、Leblanc JC、Lillegaard IT、Moldeus P、Mortensen A、Oskarsson A、Stankovic I、Waalkens-Berendsen I、Wright M、Di Domenico A、Van Loveren H、Giarola A、Horvath Z 和 Woutersen RA, 2018 年。关于重新评价亚铁氰化钠 (E 535)、亚铁氰化钾 (E 536) 和亚铁氰化钙 (E 538) 作为食品添加剂的科学意见。EFSA 杂志 2018;16 (7): 5374, 第 26 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5374>

EFSA FEEDAP 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), 2012 年。关于用户/工人使用添加剂的安全性的研究指南。EFSA 杂志 2012;10 (1): 2539,5 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2539>

EFSA FEEDAP 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Rychen G、Aquilina G、Azimonti G、Bampidis V、Bastos ML、Bories G、Chesson A、Cocconcelli PS、Flachowsky G、Gropp J、Kolar B、Kouba M、Lopez-Alonso M、Lopez Puente S、Mantovani A、Mavo B、Ramos F、Saarela M、Villa RE、Wallace RJ、Wester P、Anquita M、Galobart J 和 Innocenti ML, 2017a。关于饲料添加剂的特性、特性和使用条件的指南。EFSA 杂志 2017;15 (10): 5023, 第 12 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5023>

EFSA FEEDAP 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Rychen G、Aquilina G、Azimonti G、Bampidis V、Bastos ML、Bories G、Chesson A、Cocconcelli PS、Flachowsky G、Gropp J、Kolar B、Kouba M、Lopez-Alonso M、Lopez Puente S、Mantovani A、Mavo B、Ramos F、Saarela M、Villa RE、Wallace RJ、Wester P、Anquita M、Duiardin B、Galobart J 和 Innocenti ML, 2017b。为消费者评估饲料添加剂的安全性的指南。EFSA 杂志 2022;15 (10): 5022, 第 15 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5022>

EFSA FEEDAP 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Rychen G、Aquilina G、Azimonti G、Bampidis V、Bastos ML、Bories G、Chesson A、Cocconcelli PS、Flachowsky G、Gropp J、Kolar B、Kouba M、Lopez-Alonso M、Lopez Puente S、Mantovani A、Mavo B、Ramos F、Saarela M、Villa RE、Wallace RJ、Wester P、Anquita M、Galobart J、Innocenti ML 和 Martino L, 2017c。关于目标物种饲料添加剂安全性评估的指南。EFSA 杂志 2017;15 (10): 5021, 第 19 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5021>

EFSA FEEDAP 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Rychen G、Aquilina G、Azimonti G、Bampidis V、Bastos ML、Bories G、Chesson A、Cocconcelli PS、Flachowsky G、Gropp J、Kolar B、Kouba M、Lopez-Alonso M、Lopez Puente S、Mantovani A、Mavo B、Ramos F、Saarela M、Villa RE、Wallace RJ、Wester P、Anquita M、Galobart J、Innocenti ML 和 Martino L, 2018 年。饲料添加剂功效评估指南。EFSA 杂志 2018;16 (5): 5274, 第 25 页 <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5274>

EFSA Feedap 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Bampidis V、Azimonti G、Bastos ML、Christensen H、Dusemund B、Fasmon Duriava M、Kouba M、López-Alonso M、López Puente S、Marcon F、Mavo B、Pechova A、Petkova M、Ramos F、Sanz Y Villa RE、Woutersen R、Innocenti ML、Pizzo F、Galobat J、Holczknecht O、Bories G、Gropp J、Nebbia C 和 Aquilina G, 2021 年。关于由六氰铁 (III) 铵 (II) 组成的饲料添加剂的安全性和有效性的科学意见, 用于反刍动物 (家畜和野生)、反刍开始前的小牛、反刍开始前的羔羊、反刍开始前的孩子和猪 (家养和野生) (霍尼韦尔特种化学品 Seelze GmbH)。EFSA 杂志 2021;19 (6): 6628, 第 16 页 <https://doi.org/10.2903/i.efsa.2021.6628>

EFSA Feedap 小组 (EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质小组), Bampidis V、Bastos ML、Christensen H、Dusemund B、Kouba M、Kos Duriava M、López-Alonso M、López Puente S、Marcon F、Mavo B、Pechová A、Petkova M、Ramos F、Sanz Y、Villa RE、Woutersen R、Brock T、Knecht J、Kolar B、Beelen P、Padovani L、Tarrés-Call J、Vettori MV 和 Azimonti G, 2019 年。饲料添加剂环境安全性评估指南。EFSA 杂志 2019;17 (4): 5648,78 页 <https://doi.org/10.2903/i.efsa.2019.5648>

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会), 1970a。对某些食用色素、乳化剂、稳定剂、抗结块剂和某些其他物质进行毒理学评价。粮农组织营养会议报告系列第 46A 号。世界卫生组织食品添加剂系列, 70.36。

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会第十三份报告), 1970b。食品添加剂的特性和纯度及其毒理学评价的规范。世界卫生组织技术报告系列第 445 号, 粮农组织营养会议报告系列第 46 号。

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会第十八次报告), 1974a。某些食品添加剂的评价。世界卫生组织技术报告系列第 557 号, 粮农组织营养会议报告系列第 54 号。

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会), 1974b。一些食品添加剂的毒理学评价, 包括抗结剂、抗菌剂、抗氧化剂、乳化剂和增稠剂。WHO 食品添加剂系列 NO.5。

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会第十七次报告), 1974c。对某些食品添加剂进行毒理学评价, 并回顾一般原则和规格。世界卫生组织技术报告系列第 539 号, 粮农组织营养会议报告系列第 53 号。

JECFA (粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会), 1975 年。对某些食用色素、酶、增味剂、增稠剂和某些食品添加剂进行毒理学评价。WHO 食品添加剂系列 NO.6。

尼尔森 P、Dresow B、Fischer R 和 Heinrich HC, 1990a。大鼠中 <sup>59</sup>Fe- 和 <sup>14</sup>C 标记的六氰基铁酸盐 (II) 的铁和氰化物的生物利用度。Zeitschrift für Naturforschung C, 45, 681–690。

Nielsen P、Dresow B、Fischer R 和 Heinrich HC, 1990 年 b。人类口服六氰基铁酸铁钾 (II) 中铁和氰化物的生物利用度。毒理学档案, 64.420-422。

SCF (食品科学委员会), 1991 年。食品科学委员会的报告 (第 25 辑)。1990 年表达的意见。食品 - 科学和技术。

## 缩写

ADI	可接受的每日摄入量
ADME	吸收、分布、代谢和排泄
AFC	EFSA 食品添加剂、调味剂、加工助剂和与食品接触的材料科学小组
AFCF	[ <sup>14</sup> C]六氰基铁酸盐
ANS	EFSA 食品中添加添加剂和营养来源科学小组
Bw	体重
CAS	化学文摘服务
DM	干物质
ECHA	欧洲化学品管理局
EINECS	欧洲现有化学物质清单
ELS	广泛的文献检索
EURL	欧盟参考实验室
FAO	粮食农业组织
FEEDAP	EFSA 动物饲料中使用的添加剂和产品或物质科学小组
JECFA	FAO/WHO 食品添加剂联合专家委员会
LOQ	定量限度
NOAEL	未观察到不利影响水平
OECD	经济合作与发展组织
SCAN	动物营养科学委员会
SCF	食品科学委员会
UF	不确定性因素
WHOWHO	世界卫生组织

## 附录 A - 全价配合饲料中的氯化钠

补充表 A.1: 目标物种的钠要求/允许量/建议

目标物种	来源	数据类型	成分	钠要求	完全饲料中的 Na (%) (1)	完全饲料中的 NaCl (%)
育肥鸡	NRC (1994)	必要条件	%完整饲料 (90% DM (2))	0.20	0.20	0.50
蛋鸡				0.19	0.19	0.47
育肥用火鸡				0.15	0.15	0.37
仔猪	NRC (2012)	必要条件	%完整饲料 (90% DM)	0.28	0.27	0.70
育肥用猪				0.10	0.10	0.25
母猪				0.20	0.20	0.50
小牛 (代乳品)	NRC (2001)	建议	DM 中%	0.40	0.352	0.89
奶牛	NRC (2001)	来自模型饮食的要求	DM 中%	0.22	0.22	0.56
育肥牛	NRC 4 )	必要条件	DM 中%	0.08	0.07	0.18
绵羊	NRC (2007)	必要条件	DM 中%	0.06	0.05	0.13
山羊				0.09	0.08	0.20
马, 干活中	FND (2016)	典型配给	g/d	56	0.56	1.42
兔子	NRC (1977)	适当水平	在饮食中%	0.2	0.2	0.51
鲑鱼	Philip et al. (2022)	Trouw 预混料组合物	在饮食中%	0.28	0.28	0.71
狗	FEDIAF (2019)	建议	g/100 gDM	0.22	0.19	0.49
猫				0.16	0.14	0.36

(1): 含 88% DM 的完全饲料 (代乳品 94.5%)。

(2): DM: 干物质。

NRC (国家研究委员会), 1994 年。家禽的营养需求: 第九修订版, 1994 年。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

NRC (国家研究委员会), 2012 年。猪的营养需求: 第十一修订版。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

NRC (国家研究委员会), 2001 年。奶牛的营养需求: 第七修订版, 2001 年。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

NRC (国家研究委员会), 2016 年。国家研究委员会, 动物营养委员会: 肉牛的营养需求, 第八修订版, 2016 年。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

NRC (国家研究委员会), 2007 年。小型反刍动物的营养需求: 绵羊、山羊、鹿科动物和新世界骆驼科动物。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

FND (荷兰动物饲料链联合会), 2016 年。2016 年畜牧营养表书。CVB 系列编号 55。瓦赫宁根, 2016 年。

NRC (国家研究委员会), 1977 年。兔子的营养需求, : 第二修订版, 1977 年。美国国家科学院出版社, 华盛顿特区。

Prabhu Philip AJ、Fjellidal PG、Remø SC、Selvam C、Hamre K、Espe M、Holen E、Skjærven KH、Viksa V、Subramanian S、Schrama JW 和 Sissener NH, 2022 年。大西洋鲑鱼 (Salmo salar) 淡水饲料的膳食电解质平衡: 对海水渗透调节、矿物质代谢和性能的影响, 水产养殖, 546,737305。

FEDIAF, 2019 年。猫和狗完整和补充宠物食品营养指南, 2019 年。在线获取:

[https://oehtv.at/fileadmin/pdfDateien/2019\\_FEDIAF\\_Nutritional\\_Guidelines.pdf](https://oehtv.at/fileadmin/pdfDateien/2019_FEDIAF_Nutritional_Guidelines.pdf)

## 附录 B - 牛奶中亚铁氰化物的计算含量

表 B.1: 假设摄入 10% 的 FC 通过牛奶排泄 0.56% NaCl 的全饲料, 补充 80 mg 亚铁氰化物钠或亚铁氰化钾, 假设摄入的 FC 中有 10% 通过牛奶排泄, 则不同产量阶段奶牛牛奶中的亚铁氰化物阴离子 (FC) 摄入量和含量

NaCl 中的 FC (mg/kg)	饲料中的 NaCl (g/kg)	DM 摄入量 (kg/day)	采食量 (kg/day)	NaCl 摄入量 (g/kg)	FC 摄入量 (毫克/天)	产奶量 (升/天)	牛奶中的 FC (mg/L)
80	5.6	16.7	19.0	106	8.5	20	0.043
80	5.6	18.6	21.1	118	9.5	24	0.039
80	5.6	20.5	23.3	130	10.4	28	0.037
80	5.6	22.4	25.5	143	11.4	32	0.036
80	5.6	23.3	27.6	155	12.4	36	0.034

## 附录 C - 慢性暴露计算的详细结果

表 C.1: 消费者慢性暴露于亚铁氰化物阴离子残留物按人口类别、国家和调查 (mg/kgbwperday) 基于残留数据

人口类别	调查的国家	对象数量	最高可靠百分位数	最高可靠百分位数描述
婴儿	保加利亚	523	0.00534	95th
婴儿	德国	142	0.00290	95th
婴儿	丹麦	799	0.00409	95th
婴儿	芬兰	427	0.00334	95th
婴儿	意大利	9	0.00141	50th
婴儿	英国	1,251	0.00255	95th
幼儿	比利时	36	0.00442	90th
幼儿	保加利亚	428	0.00425	95th
幼儿	德国	348	0.00414	95th
幼儿	丹麦	917	0.00444	95th
幼儿	西班牙	17	0.00249	75th
幼儿	芬兰	500	0.00526	95th
幼儿	意大利	36	0.00331	90th
幼儿	荷兰	322	0.00338	95th
幼儿	英国	1,314	0.00430	95th
幼儿	英国	185	0.00417	95th
其他孩子	奥地利	128	0.00692	95th
其他孩子	比利时	625	0.00384	95th
其他孩子	保加利亚	433	0.00342	95th
其他孩子	德国	293	0.00345	95th
其他孩子	德国	835	0.00248	95th
其他孩子	丹麦	298	0.00331	95th
其他孩子	西班牙	399	0.00252	95th
其他孩子	西班牙	156	0.00272	95th
其他孩子	芬兰	750	0.00379	95th
其他孩子	法国	482	0.00352	95th
其他孩子	希腊	929	0.00344	95th
其他孩子	意大利	193	0.00269	95th
其他孩子	拉脱维亚	187	0.00248	95th
其他孩子	荷兰	957	0.00315	95th
其他孩子	荷兰	477	0.00260	95th
其他孩子	瑞典	1,473	0.00305	95th
其他孩子	捷克	389	0.00382	95th
其他孩子	英国	651	0.00269	95th
青少年	奥地利	237	0.00184	95th
青少年	比利时	536	0.00135	95th
青少年	塞浦路斯	303	0.00112	95th
青少年	德国	393	0.00193	95th
青少年	德国	1,011	0.00138	95th
青少年	丹麦	377	0.00159	95th
青少年	西班牙	651	0.00139	95th

人口类别	调查的国家	对象数量	最高可靠百分位数	最高可靠百分位数描述
青少年	西班牙	209	0.00155	95th
青少年	西班牙	86	0.00110	95th
青少年	芬兰	306	0.00182	95th
青少年	法国	973	0.00179	95th
青少年	意大利	247	0.00154	95th
青少年	拉脱维亚	453	0.00161	95th
青少年	荷兰	1,142	0.00167	95th
青少年	瑞典	1,018	0.00182	95th
青少年	捷克	298	0.00252	95th
青少年	英国	666	0.00129	95th
成年人	奥地利	308	0.00130	95th
成年人	比利时	1,292	0.00116	95th
成年人	德国	10,419	0.00121	95th
成年人	丹麦	1,739	0.00105	95th
成年人	西班牙	981	0.00109	95th
成年人	西班牙	410	0.00108	95th
成年人	芬兰	1,295	0.00141	95th
成年人	法国	2,276	0.00119	95th
成年人	匈牙利	1,074	0.00093	95th
成年人	爱尔兰	1,274	0.00091	95th
成年人	意大利	2,313	0.00096	95th
成年人	拉脱维亚	1,271	0.00100	95th
成年人	荷兰	2,055	0.00116	95th
成年人	罗马尼亚	1,254	0.00084	95th
成年人	瑞典	1,430	0.00107	95th
成年人	捷克	1,666	0.00122	95th
成年人	英国	1,265	0.00088	95th
老年	奥地利	67	0.00094	95th
老年	比利时	511	0.00125	95th
老年	德国	2,006	0.00115	95th
老年	丹麦	274	0.00103	95th
老年	芬兰	413	0.00121	95th
老年	法国	264	0.00101	95th
老年	匈牙利	206	0.00092	95th
老年	爱尔兰	149	0.00106	95th
老年	意大利	289	0.00082	95th
老年	荷兰	173	0.00106	95th
老年	荷兰	289	0.00101	95th
老年	罗马尼亚	83	0.00070	95th
老年	瑞典	295	0.00106	95th
老年	英国	166	1.00097	95th
非常老	奥地利	25	0.00068	75th
非常老	比利时	704	0.00141	95th
非常老	德国	490	0.00124	95th

人口类别	调查的国家	对象数量	最高可靠百分位数	最高可靠百分位数描述
非常老	丹麦	12	0.00064	75th
非常老	法国	84	0.00095	95th
非常老	匈牙利	80	0.00109	95th
非常老	爱尔兰	77	0.00093	95th
非常老	意大利	228	0.00090	95th
非常老	荷兰	450	0.00105	95th
非常老	罗马尼亚	45	0.00075	90th
非常老	瑞典	72	0.00123	95th
非常老	英国	139	0.00113	95th



[EFSA Journal](#) | [Food Safety Journal](#) | [Wiley Online Library](#)

## Publications

EFSA publishes all its scientific outputs, including its scientific opinions, in the EFSA Journal. It also issues a range of supporting publications. See also [Definitions of EFSA Scientific Outputs and Supporting Publications](#).

Member States can also enhance their contribution to European food safety by submitting their scientific assessments to [Food Risk Assess Europe \(FRAE\)](#), an open access journal of selected scientific articles from national food safety agencies across the EU.

### efsa JOURNAL 出版物

EFSA 在 EFSA 期刊中发布其所有科学成果，包括其科学意见。它还发布一系列支持性出版。另见 EFSA 科学成果和支持性出版物的定义。

成员国还可以通过将其科学评估提交给《欧洲食品安全局》(FRAE) 增强对欧洲食品安全的贡献，这是一本来自欧盟各国食品安全机构的精选科学文章的开放获取期刊。