

41 届 JECFA 会议对污染物安全性的评价(译文)

FAO/WHO 食品添加剂联合专家委员会第 41 届会议于 1993 年 2 月 9 日至 18 日在瑞士日内瓦召开。这次会议对 22 种食品添加剂及其 3 种污染物进行了毒理学评价。现就此次会议对这 3 种污染物(镉,氯丙醇和铅)的评价意见进行综述。

1 镉

第 16 届和第 33 届 JECFA (FAO/WHO 食品添加剂联合专家委员会,下称委员会)会议对镉进行了评价,在第 16 届会议上,委员会将镉的暂定每周耐受摄入量 (PTWI) 订为每人 400~500 μg 。在第 33 届会议上,委员会保留这个 PTWI 值,但是用每公斤体重的摄入量表示 (7 $\mu\text{g}/\text{kg B. W.}$)。1992 年,国际化学品安全规划署 (IPCS) 撰写了有关镉的专题文章,详细说明了 PTWI 所依据的模型以及推导此值所采用的各种假设。

在此次会议上,委员会认为 PTWI 所依据的模型是保守的。然而 PTWI 并未包含一个安全系数,委员会重申了 33 届会议报告中的看法“一般膳食中的接触量与产生有害作用的接触量之间的安全界限较小”。

镉在人体中的生物半衰期很长,常在机体组织中特别是肝肾中蓄积。体内无促进镉排泄的螯合物。镉是一种肾脏毒素,可引起肾小管机能障碍,表现为低分子量蛋白,特别是 β_2 -微球蛋白的排出量增加。这种蛋白和排出的镉可以用作尿的生物标记物,作为毒性的指示。不断地大剂量摄入镉,对肾脏的毒性作用会越来越严重。

不同国家或不同国家内的不同地区,镉的每日摄入量不同。镉在土壤中的浓度通常较低,但由于矿石冶炼,含镉金属废料以及农场使用含镉化肥等原因,会使其含量增加。镉易被植物,包括食物吸收,对于非吸烟者,膳食是主要在接触源。

在正常接触地区,镉在平均每日膳食摄入量约为 10~50 μg ,但根据 UNEP/FAO/WHO 联合食品污染监测和评价规划,这个值在某些国家可能高得多。

委员会对有关采用回顾性资料评估大米镉的摄入缺少有关年龄对 β_2 -微球蛋白排泄影响的资料表示关注。认为有必要确证肾皮质中镉含量作为一般人群的临界值(人群临界浓度)的意义,在新的流行病学研究中应对此进行研究。

此外还应进一步研究肾小球功能障碍与镉的接触量之间的关系以及评估镉的生物半衰期的正确性。采用

这类模型得出的假设是,每 24h 尿中 β_2 -微球蛋白的排出量达 1000 μg 或每克肌酸中 β_2 -微球蛋白达到 1000 μg 即肾小管功能障碍。长期接触镉引起的低分子蛋白尿症很可能是不可逆的。流行病学研究显示,那些每 24h β_2 -微球蛋白的排出量超过 1000 μg 的人,五年中降低镉的接触量,其肾小管的功能障碍既不会改善也不会变得更坏。委员会通过比利时和荷兰的流行病学研究了解到,目前的 PTWI 值并不能完全达到避免镉引起肾小管功能障碍的作用。

人们提出一些食品,特别是粮食或种籽以及那些镉可能与金属硫或其他蛋白质结合的食物中镉的相对生物利用率的问题。例如,新西兰进行的一项研究表明,居民大量摄入含镉量很高的黄色牡蛎后,镉在血清中的浓度和尿中排出的量却很低。

在得到进一步研究结果之前,委员会保留了目前的 7 $\mu\text{g}/\text{kg B. W.}$ 的 PTWI。

委员会认为有必要对《WHO 环境卫生基准》134 册 PTWI 值提出的内容进行研究,因而强调以下几点:

- 1 进一步研究普通人群中镉的摄入(每日或累积)与肾机能障碍(β_2 -微球蛋白)的剂量反应关系。
- 2 重新审查目前有关镉污染地区人群镉的摄入与 β_2 -微球蛋白尿症的流行病学资料。
- 3 审查各国普通人群中镉的摄入及其对健康影响的资料,包括食品中镉的浓度的资料。
- 4 评估高剂量及低剂量镉接触组的肾皮质中镉的临界浓度。
- 5 研究食物中镉化合物的化学性质和生物利用率。
- 6 重新审查评估镉的生物半衰期的数学模型。
- 7 研究镉的慢性中毒对肾小球的影响。

2 氯丙醇(略)

3 铅

委员会在其第 16 届会议上首次对铅进行了评价,并制定了铅的暂定每周耐受摄入量 PTWI 为 3mg/人,相当于 50 $\mu\text{g}/\text{kg B. W.}$ 。第 22 届 JECFA 会议再次认可了这个值。在第 30 届 JECFA 会议上,委员会评估了铅对婴幼儿健康的危险,制定了这类人群的 PTWI 为

25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ B. W.。必须强调的是这些 PTWI 值适用于各种来源的铅。此次评价铅对健康的影响是根据最近 IPCS(国际化学品安全规划署)工作组的研究结果进行的,该项研究结果不久将在《环境卫生基准k 铅专辑》出版。

铅对健康的最明显影响是铅的暴露情况与儿童认识力形成和智力表现下降有关。儿童铅浓度低于 25 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 的试验结果显示,血铅浓度每提高 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$,其智商值下降 1~3 点。但这并不适合于每个儿童。此外委员会注意到,该结果存在很大的统计学差异。

目前流行病学的研究资料还不足以制定阈值,血铅浓度低于 10~15 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 时,混乱的变量的影响,以及分析精度和心理检测方法的限制,增加了那些估计的影响的不肯定性。如果确实存在一个阈值,也会由于这些限制而难于发现。不过在血铅浓度为 7~8 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 时,有一些资料可以证明,接触铅与认识缺陷存在着某种关系。为了确定铅暴露与铅浓度的量化关系,委员会同意将 IPCS 工作组采用的婴幼儿每日铅摄入量为 1 μg 时,血铅的浓度为 0.16 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 作为转换系数,应用于 10kg 体重的儿童。这个系数是从一项试验中得出的。

委员会对目前儿童摄铅的 PTWI 值定为 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ B. W.,采用这个系数时,得出其血铅含量为 5.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$,这个值与产生智力表现影响的浓度相比是低的⁽¹⁾。

委员会也考虑了目前成人的 PTWI 值。虽然成人对铅不如儿童敏感,但委员会在考虑从食品中摄入铅的情况时,重视最敏感的人群并且撤销了成人的 PTWI 值。委员会认识到,铅对胚胎在认识形成的潜在影响方面至少与对新生儿的影响一样敏感。

铅很容易通过胎盘屏障从母体进入胚胎。因此妊娠期妇女的 PTWI 最好应与儿童一样低。由于蓄积的铅可在妊娠期迁移,因而妇女在生殖期以前摄入的铅可以转移到胎儿体内。此外,全世界普通成人包括生殖期妇女,血铅含量都高于儿童。

注 (1). 对于儿童,推荐的铅 PTWI 值为每周 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ B. W.,因此对一个体重 10kg 的 2 岁儿童来讲,PTWI 是 250 $\mu\text{g}/\text{周}$,或 35.7 $\mu\text{g}/\text{d}$,为了计算血铅含量,PTWI 应乘以转换系数 0.16 μg 铅/dL 血液(35.7 \times 0.16=5.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$)。

目前已发现血铅浓度不同的成人由于接触铅而导致的一些特别的健康影响。据报道,在血铅浓度达到 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 时,可出现外周神经传导速率下降;在血铅浓度达到 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 时,出现对肾和生殖的影响。流行病学研究显示,成人接触铅的情况与收缩和舒张期血压的升高有关。血铅浓度每次加倍升高,则使收缩期血压提高 0.3kpa。舒张期血压的升高幅度与此类似。不过,IPCS 工作组认为,目前尚无明确资料证明铅在高血压或心血管疾病患的危险方面对公众健康产生的影响。

汽油中不加铅而且不存在特殊接触铅来源的国家,儿童血铅的含量已逐渐下降,目前约为 4~6 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。

UNEP/FAO/WHO 食品污染监测与评价联合计划最近的一份报告指出,一些国家在过去的十年中的某些阶段出现了儿童铅的平均膳食摄入量超过 PTWI 的情况。在发达国家,环境是接触铅的主要来源。一些资料表明,从食物中摄入铅的量正在下降。汽油中不用铅的地方下降最明显。例如,美国食品与药品管理局进行的总膳食研究表明,14~16 岁的男性,铅的膳食摄入量从 1978 年的 85 $\mu\text{g}/\text{d}$ 下降到 1990 年的 10 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。在英国进行的一项总膳食研究表明,去除饮水的因素,1982~1987 年间铅的平均膳食摄入量为 20~70 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。

许多国家罐装食品已几乎完全不用铅焊料焊接侧缝,使得铅的接触量降低。据食品与药品管理局报道,美国罐装食品中铅的平均水平已从 1982~1983 年间的 0.20mg/kg 降到 1988~1989 年 0.01mg/kg。与婴儿铅的接触关系最大的罐装炼乳中铅含量已从 1982~1983 年的 0.11mg/kg 降至 1985~1986 年的不可测水平(低于 0.01mg/kg)。

在自来水管系统中采用铅管或铅焊料的地方,饮用水中铅含量可高于 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。在加拿大和美国,饮用水中铅含量通常低于 5 $\mu\text{g}/\text{L}$,平均为 1 或 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。WHO 最近建议饮用水中铅含量不应超过 10 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

委员会注意到由于分析上的困难,铅摄入数据的解释仍是一个大问题。最近在英国进行的一项有关分析研究的数据质量调查显示,只有极少数实验室可以达到质量保证指标。因此委员会强调食品中铅含量的分析数据应由适当的质量保证指标核实。

委员会了解到,目前在许多国家为降低儿童的铅接触,正在采取一些措施并取得了一些明显的成绩。委员会建议,在仍旧使用含铅汽油的国家也应这样做并鼓励

(下接第 48 页)