

环境卫生基准(11)

霉菌毒素

联合国环境规划署 世界卫生组织 合编



中国环境科学出版社

环境卫生基准
(11)
霉菌毒素

联合国环境规划署
世界卫生组织 合编

马连山 汤素菊 译
郑沫 陈君石 郑乃彤 校

中国环境科学出版社

1987

United Nations Environment Programme
World Health Organization
World Health Organization Geneva, 1979
ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 11
MYCOTOXINS

环境卫生基准

(11)

霉菌毒素

联合国环境规划署 合编
世界卫生组织

马连山 汤素菊 译

郑沫 陈君石 郑乃彤 校

责任编辑 张进发

*

中国环境科学出版社出版

北京崇文区东兴隆街69号

北京昌平兴华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1988年2月第一版 开本 787×1092 1/32

1988年2月第一次印刷 印张 5

印数 0001—8,000 字数 115千字

ISBN 7-80010-093-6/X·094

定价: 1.40元

内 容 简 介

《环境卫生基准》由联合国环境规划署和世界卫生组织联合组织，由一些国家的有关专家按不同的化学物质组成专门小组编写。全套书分册出版，每册论述一种化学物质。

本书详细介绍了霉菌毒素的产生、存在、化学性质、分析方法，以及对实验动物的作用、对人体健康的危害、生物体内的吸收与转归、容许标准和预防措施等。

本书可供环境保护、医疗卫生、劳动保护方面的科技工作者参考。

中译本说明

联合国环境规划署和世界卫生组织联合主持出版的《环境卫生基准》(Environmental Health Criteria)是由世界一些国家的有关专家按不同化学物质组成专门小组编写并分册出版的。该书每册详细论述一种化学物质的理化性质、分析方法和用途,阐述该物质的不同浓度对人体和其他生物(禽畜、鱼类、农作物和其他果树、植物等)的作用,介绍该物质在大气、水、土壤等环境中和一些生物体内的浓度与代谢转化过程,以及中毒的临床症状、解毒方法、安全预防措施等,并提出在不同环境中的容许标准值。

该书汇集了评价化学物质与人体健康和各种生物体关系的大量资料,因此,它不仅是环境保护、医疗卫生、劳动保护等部门不可缺少的重要技术资料,也是从事农、林、牧、渔和海洋方面工作的环保工作者以及有关的科研、大专院校、工业设计和厂矿企业等单位必需的技术参考书。因此,我们大力支持该书中译本的出版,并将它推荐给读者。

国家环境保护局科技处

出 版 说 明

本报告汇集了国际专家小组的集体见解，但并不代表联合国环境规划署或世界卫生组织的决定或有关政策。

本书采用的名称和陈述材料并不代表世界卫生组织秘书处对任何国家、领土、城市、地区或其权限的合法地位，或关于边界、分界线划定的任何意见。

凡提及某公司或某些制造商的产品，并不意味着他们已为世界卫生组织所认可或推荐、而优于其他未被提及的同类公司或产品的名称。除差错与疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写字母，以示区别。

致《环境卫生基准》文献的读者：

为使《环境卫生基准》文献中的资料尽量准确，虽已作了很大努力，按时出版，但是错误是难免的，而且今后还可能再出现。为了《环境卫生基准》文献读者的利益，诚恳地希望将发现的任何错误通知瑞士日内瓦世界卫生组织环境卫生处，以便将它载入以后的出版物中。

此外，衷心要求与《环境卫生基准》文献有关的各专业领域的专家，将有关的已出版而被遗漏的重要文献通知世界卫生组织秘书处，这些文献可能会有助于改变接触所研究的环境因子对健康危害的评价，以便在修改或重新评价《环境卫生基准》文献的结论时考虑采纳这些资料。

世界卫生组织霉菌毒素环境卫生基准工作组成员

- Dr B. K. Armstrong, University Department of Medicine, Perth Medical Centre, Nedlands, Australia^a
- Dr A. D. Campbell, Food and Drug Administration, US Department of Health, Education and Welfare, Washington, DC, USA^b
- Dr T. Denizel, Department of Agriculture Microbiology, Faculty of Agriculture, University of Ankara, Ankara, Turkey^a
- Dr M. Jemmali, Service Mycotoxines de l'INRA, Station de Biochimie et Physico-Chimie des Céréales, Institut National de la Recherche Agronomique, Paris, France^a
- Professor P. Krogh, The University Institute of Pathological Anatomy, Copenhagen, Denmark, ^{a, b, c}
- Professor V. Kusák, Institute of Experimental Medicine, Czechoslovak Academy of Sciences, Prague, Czechoslovakia (*Vice-Chairman*)^{a, b}
- Dr V. Nagarajan, National Institute of Nutrition, Jamai-Osmania, Hyderabad, India^a
- Dr M. F. Nesterin, Institute of Nutrition, Academy of Medical Sciences of the, USSR, Moscow, USSR^b
- Professor P. Newberne, Department of Nutrition and Food Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA^a
- Dr D. S. P. Patterson, Central Veterinary Laboratory, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Weybridge, England (*Chairman*)^{a, b}
- Dr F. G. Peers, Tropical Products Institute, London, England^{a, b}
- Professor A. C. Sarkisov, Laboratory of Antibiotics and Mycology, All-Union Institute of Experimental Veterinary Science, Moscow, USSR^a
- Dr P. L. Schuller, Laboratory of Chemical Analysis of Foodstuffs, National Institute of Public Health, Bilthoven, Netherlands (*Vice-Chairman*)^a
- Dr A. Rogers, Department of Nutrition and Food Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA, USA (*Rapporteur*)^b
- Professor H. D. Tandon, All-India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India^b
- Professor A. Wasunna, Department of Surgery, University of Nairobi, Kenya^a

其它国际组织的代表

- Dr O. Alozie, United Nations Environment Programme, Nairobi, Kenya^{a, b}
- Dr D. Djordjevic, Occupational Safety and Health Branch, International Labour Office, Geneva, Switzerland^a
- Dr G. D. Kouthon, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy^a
- Professor D. Reymond, Coordinating Committee on Food Chemistry, International Union of Pure and Applied Chemistry, La Tour de Peilz, Switzerland^b
- Mrs M. Th. van der Venne, Commission of the European Communities, Health Protection Directorate, Luxembourg^{a, b}

世界卫生组织秘书处

- Dr C. Agthe, Environmental Health Criteria and Standards, Division of Environmental Health, WHO, Geneva, Switzerland (Co-Secretary)^{a, b}
- Dr L. Fishbein, US Public Health Service, National Centre for Toxicological Research, Chemistry Division, Jefferson, AR, USA (Temporary Adviser)^a
- Dr J. Korneev, Environmental Health Criteria and Standards, Division of Environmental Health, WHO, Geneva, Switzerland^{a, b}
- Professor E. Lillehoj, US Department of Agriculture, Northern Research Laboratory, Peoria, IL, USA (Temporary Adviser)^a
- Dr C. A. Linsell, Interdisciplinary Programme and International Liaison, IARC, Lyons, France^{a, b}
- Mrs R. Lunt, Cancer Unit, Division of Noncommunicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland^b
- Dr Z. Matyas, Veterinary Public Health, Division of Communicable Diseases, WHO, Geneva, Switzerland^{a, b}
- Professor C. J. Mirocha, Department of Plant Pathology, University of Minnesota, St Paul, MA, USA (Temporary Adviser)^a
- Dr J. Parizek, Environmental Health Criteria and Standards, Division of Environmental Health, WHO, Geneva, Switzerland (Co-Secretary)^{a, b}
- Dr V. B. Vouk, Environmental Health Criteria and Standards, Division of Environmental Health, WHO, Geneva, Switzerland^{a, b}

^a Attended the first meeting of the Task Group.

^b Attended the second meeting of the Task Group.

^c Present address: Department of Veterinary Microbiology, Pathology and Public Health, School of Veterinary Medicine, Purdue University, West Lafayette, IN, USA.

目 录

霉菌毒素环境卫生基准	(1)
1. 概述及对今后研究工作的建议	(3)
1.1 概述	(3)
1.1.1 黄曲霉毒素	(3)
1.1.1.1 来源与存在	(3)
1.1.1.2 作用和与之有关的接触情况	(5)
1.1.2 其它霉菌毒素	(6)
1.1.2.1 棕曲霉毒素	(6)
1.1.2.2 玉米赤霉烯酮	(7)
1.1.2.3 单端孢霉烯族化合物	(8)
1.2 对今后研究工作的建议	(8)
1.2.1 总的建议	(8)
1.2.2 对黄曲霉毒素的建议	(9)
1.2.3 对其它霉菌毒素的建议	(10)
2. 霉菌毒素与人体健康	(11)
3. 黄曲霉毒素	(12)
3.1 性质与分析方法	(12)
3.1.1 化学性质	(12)
3.1.2 食物中黄曲霉毒素的分析方法	(16)
3.1.2.1 采样	(16)
3.1.2.2 分析方法	(17)
3.2 来源与存在	(21)
3.2.1 由真菌产生	(21)
3.2.1.1 湿度与温度	(22)

3.2.1.2 黄曲霉对农作物的侵染	(23)
3.2.2 食物中的存在	(24)
3.2.2.1 玉米	(25)
3.2.2.2 小麦、大麦、燕麦、黑麦、稻米和高粱	(26)
3.2.2.3 花生	(27)
3.2.2.4 大豆和普通豆类	(27)
3.2.2.5 树生坚果	(28)
3.2.2.6 椰子仁干	(28)
3.2.2.7 棉籽	(28)
3.2.2.8 香料和调料	(29)
3.2.2.9 动物饲料	(29)
3.2.2.10 动物性食品	(30)
3.2.3 在食品处理和加工过程中黄曲霉毒素的转归	(30)
3.2.4 接触途径与水平	(33)
3.3 代谢	(34)
3.3.1 吸收	(34)
3.3.2 组织分布	(34)
3.3.2.1 动物研究	(35)
3.3.2.2 人体研究	(35)
3.3.3 代谢转化与活化	(35)
3.3.4 排泄	(38)
3.3.4.1 动物研究	(38)
3.3.4.2 人体研究	(39)
3.4 对动物的影响	(40)
3.4.1 现场观察	(40)
3.4.2 实验研究	(41)
3.4.2.1 急性和慢性作用; 肝脏毒性	(41)
3.4.2.2 与对肝以外其它组织的作用有关的肝脏毒性	(46)
3.4.2.3 致癌作用	(47)
3.4.2.4 致畸作用	(57)

3.4.2.5	致突变作用	(57)
3.4.2.6	生物化学作用及作用方式	(58)
3.4.2.7	影响黄曲霉毒素的作用和剂量反应关系的因素	(60)
3.5	对人的作用——流行病学及临床研究	(76)
3.5.1	对一般人群的研究	(76)
3.5.1.1	致肝癌作用	(76)
3.5.1.2	与黄曲霉毒素有关的其它作用	(80)
3.5.2	职业性接触	(86)
3.6	对接触黄曲霉毒素健康危害的评价	(87)
3.6.1	人类接触的情况	(87)
3.6.1.1	食物中黄曲霉毒素的来源与含量	(88)
3.6.1.2	膳食摄入与人体组织中的含量	(89)
3.6.2	摄入的急性作用	(91)
3.6.2.1	急性肝病	(91)
3.6.2.2	雷耶氏综合症	(92)
3.6.3	接触黄曲霉毒素的慢性作用	(93)
3.6.3.1	肝癌	(93)
3.6.3.2	印度少年肝硬化	(96)
3.6.4	健康保护的准则	(96)
4.	其它霉菌毒素	(97)
4.1	棕曲霉毒素	(97)
4.1.1	性质与分析方法	(97)
4.1.1.1	化学性质	(97)
4.1.1.2	食物中棕曲霉毒素的分析方法	(98)
4.1.2	来源与存在	(99)
4.1.2.1	由真菌形成	(99)
4.1.2.2	食物中的存在	(109)
4.1.3	代谢	(104)
4.1.3.1	吸收	(104)
4.1.3.2	组织中的分布与代谢转化	(103)

4.1.3.3 排泄	(106)
4.1.4 对动物的作用	(106)
4.1.4.1 现场观察	(106)
4.1.4.2 实验研究	(108)
4.1.5 对人的作用	(111)
4.1.5.1 棕曲霉毒素A与巴尔干肾病	(112)
4.1.6 棕曲霉毒素对人类健康危害的结论与评价	(113)
4.1.6.1 实验动物的研究	(113)
4.1.6.2 人体研究	(113)
4.1.6.3 对健康危害的评价	(113)
4.2 玉米赤霉烯酮	(114)
4.2.1 性质、分析方法和来源	(114)
4.2.2 存在	(115)
4.2.3 对动物的作用	(116)
4.2.3.1 现场观察	(116)
4.2.3.2 实验研究	(117)
4.2.4 玉米赤霉烯酮对人类健康危害的结论与评价	(119)
4.2.4.1 动物研究	(119)
4.2.4.2 对健康危害的评价	(121)
4.3 单端孢霉烯族化合物	(121)
4.3.1 性质与来源	(121)
4.3.2 存在	(122)
4.3.3 对动物的作用	(122)
4.3.3.1 现场观察	(122)
4.3.3.2 实验研究	(122)
4.3.4 食物中毒性白细胞缺乏症	(126)
4.3.5 单端孢霉烯族化合物对人类健康危害的结论 与评价	(126)

参考文献

霉菌毒素环境卫生基准

霉菌毒素环境卫生基准工作组的成员于1977年3月1—7日和1978年6月19—23日在日内瓦召开了会议。

第一次会议由环境卫生处主任迪特里希 (B. H. Dieterich) 博士代表总干事主持召开, 第二次会议由环境卫生处的阿格塞 (C. Agthe) 博士主持召开。

本书的第一稿和第二稿是米罗查 (C. J. Mirocha) 教授起草的, 设在比利时、捷克斯洛伐克、联邦德国、印度、新西兰、波兰、瑞典、泰国、苏联和美国的世界卫生组织环境卫生基准规划的国家联络点以及国际癌症研究机构 (IARC, 里昂), 联合国工业开发组织 (UNIDO, 维也纳) 和联合国粮农组织 (FAO, 罗马) 均对该《环境卫生基准》文献提出了评论性意见, 伦敦热带产品研究所也对该文献提出了评论性意见。本书的第二稿是以这些评论性意见为基础进行修改而成的。

克罗 (P. Krogh) 博士、帕特森 (D. S. P. Patterson) 博士和舒勒 (P. L. Schuler) 博士帮助编写了本书的第三稿。在召开工作组第二次会议之前, 曾将文献第三稿提交给工作组的所有成员及南斯拉夫科学和艺术科学院医学研究与职业卫生研究所 (南斯拉夫萨格勒布) 的普莱斯蒂纳 (R. Plestina) 博士进行了审议。编写的最后稿承蒙帕特森博士进行了审阅。就此对这些国家机构、国际组织, 世界卫生组织合作中心及专家个人所给予的合作深表谢意。

本书主要的根据是参考文献部分所列出的原著出版物。但是也采用了几篇近期关于霉菌毒素的存在和对健康的影响等方面的综述, 其中包括珀切斯 (Purchase) (1974), 波

克罗韦斯基 (Pokrovskij) 等 (1977) 和怀利 (Wyllie) 及莫尔豪斯 (Morehouse) (1977) 的专著及1977年在内罗毕召开的联合国粮农组织/世界卫生组织/联合国环境规划署联合会议的报告 (FAO, 1977)。此外, 还从一些专题讨论会和会议纪要中得到了一些综合资料, 其中包括1976年在美国马里兰州召开的黄曲霉毒素对人类和动物健康的作用会议 (Rodricks et al., 1977)。

有关世界卫生组织环境卫生基准规划的详细情况, 包括该文献中经常使用的一些专门术语的详细说明, 可在与汞的环境卫生基准文献一起出版的环境卫生基准规划的绪论中找到 (世界卫生组织《环境卫生基准·汞》日内瓦1976)。该书现已有再版。

1. 概述及对今后研究工作的建议

1.1 概述

摄入含有霉菌毒素——显微镜下才能见到的真菌（霉菌）的有毒产物——的食物会对人类健康有严重的不良影响。偶尔职业中也可能接触空气传播的霉菌毒素。

食物中霉菌毒素的存在取决于真菌具体菌株的产毒情况，并受环境因素，如温度和湿度的影响。因此，霉菌毒素对食物的污染依据地理条件、生产与贮存方法以及食品种类的不同而异。因为有些食品与其它食品相比是更利于真菌生长的培养基。

本书包括四种霉菌毒素对健康危害的评价。由于对黄曲霉毒素的了解比对其它霉菌毒素为多，并且现已有流行病学证据证明了人类健康影响与接触黄曲霉毒素有关，所以对黄曲霉毒素的讨论最详细。

对其它三种霉菌毒素（棕曲霉毒素、玉米赤霉烯酮和单端孢霉烯族化合物，已确定了它们对动物的毒性作用，并有充分的资料证明可能会发生人的接触，至少前两种霉菌毒素是如此。

1.1.1 黄曲霉毒素

1.1.1.1 来源与存在

黄曲霉毒素是黄曲霉和寄生曲霉中某些株产生的。这些真菌普遍存在，污染食物及动物饲料的可能性也广为存在。黄曲霉毒素的污染及其程度因地理和季节因素、以及作物生长、收割及贮存的条件而异。热带和亚热带地区的作物比温带地区的作物更易污染，因为潮湿和高温地区的条件适于霉

素的产生。由于昆虫或其它因素对作物造成了损害，使产毒真菌能感染正在生长的作物，并且可能在收获之前或在收获和贮存期间产生毒素。

现已查明黄曲霉毒素的化学结构，现有的分析技术可鉴别和测定食品和人体组织中微克/公斤水平的或更少的黄曲霉毒素。在植物性食品（包括玉米、花生、树生坚果和许多其它食物和饲料）中已检出4种黄曲霉毒素（ B_1 、 G_1 、 B_2 、 G_2 ），它们经常同时存在。

在动物体内，摄入的黄曲霉毒素可能会通过代谢而降解。黄曲霉毒素 B_1 可转变成黄曲霉毒素 M_1 ，后者可存在于动物的乳中。牛乳中黄曲霉毒素 M_1 的浓度约为饲料中摄入的黄曲霉毒素 B_1 浓度的1/300。某些实验动物在注射黄曲霉毒素24小时后，组织中的黄曲霉毒素的存留很少。

在猪的实验研究中，用含黄曲霉毒素的饲料饲喂几个月后，在动物的肝、肾及肌肉组织中检出了黄曲霉毒素的残留。但有关屠宰动物组织内黄曲霉毒素的残留问题尚未见有任何报道。

使用抗霉菌的种子和农药，以及小心加以干燥和贮存，可减少真菌的感染，进而降低黄曲霉毒素对食品的污染。一般的烹调和加工方法不能去除食物或动物饲料中的毒素。既然收获前后的生产过程也不能完全保证不受黄曲霉毒素的污染，因此研究出了去污染方法。毒素一般集中在颜色不同的一小部分种子中。挑检出变色的种子可大大地减少一些作物（如：花生）中黄曲霉毒素的含量。在加工前目检霉菌的生长可作为初步筛选方法，但要指出，有产毒真菌的存在不一定能检出黄曲霉毒素，有黄曲霉毒素检出时，也不一定有产毒真菌存在。由于黄曲霉毒素在被污染的未加工商品中分布不均，所以正确的采样对有效监测是必需的。由于在体外有

几种氧化剂和碱可以化学降解黄曲霉毒素，所以目前使用过氧化氢和氨来对动物饲料进行化学去毒污染。

1.1.1.2 作用和与之有关的接触情况

在世界很多地区都报道了家畜黄曲霉毒素中毒症的爆发。在这类疾病的爆发及对实验动物（包括非人灵长类动物）的研究中，肝是主要受影响器官。急性肝损伤的特征是肝细胞坏死和胆管增生，慢性肝损伤的表现还包括纤维化。用每公斤含300微克黄曲霉毒素的饲料饲养猪3—4个月，可诱发慢性黄曲霉毒素中毒症。

黄曲霉毒素B₁至少对八种动物（包括非人的灵长类）可致肝癌。在对大鼠和虹鳟鱼的研究中已确立了剂量反应关系，饲以含黄曲霉毒素B₁浓度分别为1微克/公斤和0.1微克/公斤饲料时，肿瘤的估计发生率为10%。在有些研究中，在用给与黄曲霉毒素的大鼠中观察到了结肠癌和肾癌。黄曲霉毒素B₁可引起动植物细胞染色体的畸变及DNA断裂，在几种细菌测试系统中经微粒体激活后可产生基因突变。在高剂量时，黄曲霉毒素B₁可能有致畸作用。

黄曲霉毒素对雄性大鼠比对雌性大鼠的急性毒性和致癌性强。可能是由于激素参与造成了这种性别差异。动物的营养状况，特别是亲脂类物质（Lipotropes）、蛋白质、维生素A和脂类（包括环丙烯脂肪酸）可改变急性毒性或致癌性或两者的表现。

有关人体接触黄曲霉毒素后的急性肝脏毒性的资料甚少，但曾有急性肝损伤的病例，这些病例可能是由于急性黄曲霉毒素中毒引起的。最近在印度西北部两个接壤的邦的邻近地区爆发了急性肝炎，它波及了数百人。这次肝炎爆发明显地与摄入了严重污染的玉米有关。有些玉米样品含黄曲霉毒素的浓度在毫克/公斤的范围之内，所报告的最高浓度为