

世界卫生组织技术资料译丛

新的环境污染物对健康的危害

人 民 卫 生 出 版 社

世界卫生组织技术资料译丛

新的环境污染物 对健康的危害

世界卫生组织研究小组报告

技术报告丛书 586号

世界卫生组织 日内

1976

徐积猷 译

胡汉昇 金明 校

人 民 卫 生 出 版 社

WORLD HEALTH ORGANIZATION
TECHNICAL REPORT SERIES

No. 586

HEALTH HAZARDS FROM
NEW ENVIRONMENTAL
POLLUTANTS

Report of a WHO Study Group

WORLD HEALTH ORGANIZATION
GENEVA

1976

世界卫生组织技术资料译丛
新的环境污染物对健康的危害
徐积猷 卢国琨 译

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)
人民卫生出版社印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 3%印张 77千字

1981年11月第1版第1次印刷

印数：1—9,400

统一书号：14048·4027 定价：0.39元

目 录

1. 序言	1
2. 背景	2
3. 环境卫生预测	4
3.1 技术预测	4
3.2 化学结构和生物学活性	6
3.3 环境中化学物质行为 (behaviour) 的评定	7
4. 新的或潜在的环境污染物及其危害性的鉴定方法	8
4.1 新化学制品登记	9
4.2 毒理学资料库	9
4.3 快速实验室生物鉴定系统	10
4.3.1 致突变性	11
4.3.2 致癌性	12
4.3.3 致畸性	13
4.3.4 生态学影响过筛法	13
4.4 对有害的健康影响的警报系统	13
4.4.1 卫生统计	13
4.4.2 职业性健康危害	16
4.4.3 对化学物质的特殊的环境调查	18
4.4.4 生态学监测	19
4.4.5 流行病学监视	21
5. 应予优先注意的几个问题	21
5.1 电力生产和应用中的环境对健康的影响问题	21

5.2 化学物质和原材料工艺	23
5.2.1 塑料及增塑剂	24
5.2.2 防火剂	25
5.2.3 金属	26
5.2.4 光敏化剂	26
5.2.5 农药	27
6. 建议	28
附录1. 毒理学资料库和有毒化学制品登记	32
附录2. 各种能源对人体健康和环境的危害	42
附录3. 增塑剂	46
附录4. 防火剂和燃烧产物	52
附录5. 不大知名的元素的应用以及熟识的元素 的新用途	67
附录6. 光敏化剂	76
附录7. 化学法防治病虫害方面的最新进展	91

新的环境污染物对健康的危害

(世界卫生组织研究小组报告)

世界卫生组织的新的环境污染物对健康危害研究组于一九七四年九月三十日至十月四日在日内瓦召开了会议。会议由助理总干事A. S. Pavlov 博士代表总干事主持开幕。他强调指出在环境卫生方面一种预防途径的重要性。这种途径包括不但预测由于技术的发展可能引起的潜在的环境污染对健康的危害,而且要预测社会内部的变化,包括人口统计学、社会经济学、精神生理学以及文化特征方面的变化,这些变化可能影响污染物与人群接触的方式以及对健康的最终影响。还必须估计环境因素与人类社会相互作用使居民健康产生显著的不良影响所需要的时间。这对于象潜在的化学致癌物这样一类物质尤为重要。对致癌物来说,接触与效应之间有一段时间间隔,可能大约为 20 年或更长。他说这个研究组的任务是对现有预测新的环境污染物对健康危害的方法进行评价,审议一些优先注意的问题,并为在此领域内着手制订国家规划提供指导。

1. 序 言

近世纪以来,技术的发展已经使人类对自然界物质,如矿物和油类的利用迅速增长,而化学的发展已使合成大量工

业用有机化合物成为可能。工业用原材料的范围仍在继续扩大，并且由于缺乏必需的手段以预测对人及其环境可能造成的影响，因此还不能预防许多既在产业工人中，也在一般居民中发生的急慢性疾病。甚至已经采用的对健康影响的预测，其试验方法对预防某些健康问题也还是不够的。如反应停（thalidomide）的致畸作用就是一个恰当的例子。

许多政府、有关机构和一般公众正逐渐意识到在使用新的化学制品、改变现有化学制品的应用方法、或改变能量生产方法以前，应对这些新的化学制品和新方法进行仔细地评价。然而，大多数国家除对新的药物、农药和食品添加剂外，不要求对新的化学制品在它们用于工业生产过程或向公众出售之前进行鉴定。

本报告主要是在预测由于化学工业的发展而引起的环境对健康的危害时，评价其所采用方法的用途和范围。

2. 背 景

世界卫生组织虽然经常强调在它的卫生规划中，包括环境卫生规划，要有预防性途径，但是只有少数几项规划真正是预防性的而不是矫正性的。例如：自 1956 年以来联合国粮农组织（FAO）和世界卫生组织（WHO）联合专家委员会召开的食品添加剂年会。在这些会议上已对所有种类的食品添加剂的毒性进行了评定。还有自 1961 年以来联合国粮农组织与世界卫生组织多次联合召开的食品农药残毒会议。世界卫生组织目前正在进行一项评价控制病媒昆虫的新杀虫剂的内容广泛的规划。这项工作是与一些世界卫生组织的协作

中心和现场研究单位共同合作的⁽¹⁾。国际癌症研究机构目前正在评定一系列化学制品。对人的致癌危险性⁽²⁾。1972年在一次世界卫生组织有关环境卫生判据及标准 (Environmental Health Criteria and Standards) 会议⁽³⁾上强调需要有一个鉴定新的环境对健康危害的系统规划。在1973年的一次世界卫生组织的环境卫生判据科学小组会议上继续提出了这个意见⁽⁴⁾。第26届世界卫生大会在其 WHA 26、58项决议中要求总干事对环境对健康的危害的早期鉴定及其影响的预防问题给予高度优先注意⁽⁵⁾。世界卫生组织的一个有关制订和执行旨在控制污染物不良影响的国家计划方面的专家委员会也简略地论述了这个问题⁽⁶⁾。由于这些建议的结果,并且按照世界卫生组织环境卫生判据规划所授权的范围,在1974年对一些潜在的污染物,如砷、硒、钼、锗、钛、锡,它们的化合物以及一些经选择的石油产品提出了初步的综述性文章。

同时,世界卫生组织还正在制订一项关于健康和环境监测的规划,并于1974年7月召开了一次专家会议确定了此项规划的轮廓。有些国际性的活动,特别是在联合国环境规划署内的,以及在国际劳工组织 (ILO)、联合国教科文组织 (UNESCO)、粮农组织 (FAO)、世界气象组织 (WMO) 和国际原子能机构 (IAEA) 中的活动,就像其它一些政府间或非政府性的组织 (如欧洲共同体委员会 (CEC)、经济合作与发展组织 (OECD)、经济互助委员会 (CMEA) 和国际科学协会理事会 (ICSU) 的活动那样,都与本研究组的课题有关。在本报告的适当章节内将提到这些活动。

3. 环境卫生预测

3.1 技术预测

应用于环境卫生方面的技术预测的主要目的是系统地鉴定、分析及评价技术发展对人类健康的可能的影响。附带的目的是对技术发展的第二和第三位的影响做出估计；并对新技术或现有技术的应用在发生变化时所产生的未预料到的有利或有害的后果做出评价，还必须对预防这些环境问题所采取的措施进行评价和鉴定。

这些活动的主要价值在于使科学工作者或政府和工业行政管理人员有可能在发生健康问题以前，而不是在出现环境危机之后，采取行动。目前技术预测局限于判断污染源的强度、化学物质的类型、预期的污染水平。这些判断的价值取决于基本数据的正确性以及获得这些资料的研究方法。常识和经验在做出最终预测方面仍然起着相当大的作用。

趋势分析 (trend analysis) 是技术预测的重要工具。它说明某种特殊的技术将如何发展。这种发展可以用某一化学产品的年产量增加或减少的百分率来表示，或以某发电单位每年发电能力增长或降低的百分率来表示。影响增长率的因素是原料的供求、加工技术的效率，顾客的反应和政府的法规。了解工农业发展的现状及历史对预测未来的趋势是必要的。

应当对生产过程的每一程序，从原料的获得直到废物的处理，都进行卫生评价。把工业的和卫生的研究逐步地结合

成一个整体似乎是环境卫生技术预测最好的发展方向。

通过注意研究工业过程，可以很好地了解污染物的来源，排放方法，排放率以及在环境中的迁移和转化。

下述例子说明预测的必要性：

(1) 在日本水俣湾某制作乙醛的工厂使用的无机汞在外环境中转变为甲基汞。海湾中的鱼和贝壳类生物受污染，当地食用大量鱼类的居民受到严重的汞中毒的危害。如果事先能较好地了解到有发生甲基化反应的可能，那么这类事件本来是可以预防的。

(2) 1968 年在日本，由于多氯联苯从接触米糠油的加热装置中漏出，造成中毒事件⁽⁷⁾。将这种物质引用于食品工业之前，本应对它进行全面的毒理学评价。

(3) 在俄亥俄及莱茵河中，于生产 1,2 环氧丙烷工厂的下游发现了二氯异丙基醚。由于目前尚未证实这种物质可能有危害性，因此还应将它列入那些尚待进一步研究的现有的以及潜在的水污染物之列。

(4) 从氯乙烯单体制造聚氯乙烯已有 40 年历史，目前全世界年产量已超过 1,200 万吨。最近有些国家发现这种工厂的工人中发生了肝血管肉瘤。如果对这种化合物的毒理学有较好的了解，本来是有可能及早采取措施，消除人对氯乙烯的接触。

(5) 曾报道家畜因食六氯苯 (hexachlorobenzene) 而死亡。如果对这种化学物质的毒性广为宣传，这类中毒本来是能被预防的。

通过查明可能的危害性从而为环境卫生所做的技术预测在消除或减少不良影响方面具有很大的潜在价值，但这只有当预测所得到的知识被及早采用时，才能达到目的。

3.2 化学结构和生物学活性

应当仔细考虑借助有关理化特性、化学结构和生物学活性之间关系的资料，预测污染环境的化学物质的危害性。虽然至今这一途径的价值还是有限的。

在某些情况下，对一种新化学物质的潜在的协同作用做出估计，是有可能的。例如，该物质的结构可能提示它在酶催化下的降解作用，可能与其它类似的环境污染物竞争一些特定的酶，某些有机磷农药通常就是这样。或者该化学物质可能起酶诱导剂的作用，有机氯杀虫剂和一些其它化合物通常就是这样；并且用这种方法降低或增加其它污染物的毒性。对这些可能性的预测要比对影响某些特定组织的毒性的预测容易。例如致癌性的预测就属于后种情况，此时绝大部分的精力都用于预测致癌活性，因为这种活性性质与化学结构之间无密切关联。

从最近的知识来看，对于芳香胺族的致癌性的结构上的要求已经有了改变。现在认为仅一个芳香环对致癌性是必要的，而不是像过去认为的二个。现已证明双氯烷基醚 (bis-chloroalkylethers) 在结构-致癌性之间有重要的关联。随着其分子中氯和氧原子位置间距的增加致癌活性迅速降低。

已经发现许多双环氧化合物 (diepoxides) 有致癌性，但单环氧化合物 (mono-epoxides) 的活性则很弱或没有。因此，准确的预测是不可能的。对内酯类而言环张力 (ring strain) 是致癌活性所必需的；而具有较大的、无张力环系统的化合物则无致癌性。

在亚硝胺类中，烷基亚硝胺化合物的致癌性随着两个烷基侧链的延长而消失，并且当两个侧链由芳基 (aryl) 基取

代时亦无活性。然而，对有些化合物，如二亚硝基五亚甲基四胺（dinitrosopentamethylenetetramine）和N,N'二甲基-N,N'二亚硝基对酞胺（N,N'-dimethyl-N,N'-dinitrosoterephthalamide），虽然已观察到无致癌活性，但并未能根据其结构做出这种预测。

这些来自大量有关致癌作用文献的实例表明，化学物质的结构与其生物活性间的关系的知识，在判断是否需要对新化学制品做生物鉴定，以及设计试验程序方面可能是有用的。它有助于确保适宜的实验动物或菌株的选择，对靶器官的充分的注意、适宜的染毒方式、试验观察的期限、以及为研究用的阳性对照的恰当的选择。然而，这种估计决不能代替生物学试验本身。

化学结构和活性之间的关系在医药学研究方面极为重要，因为已经发现某些在化学结构上与一些具正常生理活性的化学物质密切相关联的化合物，可起抗代谢产物的作用。而且这一事实已被充分利用了。

3.3 环境中化学物质行为 (behaviour) 的评定

日常生活中，化学物质的应用已有相当程度的增加，并将继续增长。这些化合物在空气、水、土壤、食物链和生物组织内的残留量可能增加。滴滴涕、多氯联苯（PCB）和一些汞的化合物在环境中的滞留已引起严重的关注，并指明有必要对所有化学制品对整个环境的影响进行周密地调查研究。

一个化合物的物理化学特性在决定化学物质在环境中的行为方面是重要的。这些性质包括分子的重量和大小、蒸气压、水溶解度、表面活性、脂肪/水分配系数 (lipid/water

partition coefficient) 和结构特性; 如有游离基 (free radical) 双链、或芳香族的结构。此外还应知道化学物质的排放量、其转化的产物以及气象条件。

因此有机氯化合物、滴滴涕、及多氯联苯的低水溶解度对这些物质在环境中广泛分布方面起了重要作用。化合物的蒸气压是涉及大气污染时应当考虑的。而在土壤污染方面一个化合物的吸附 (adsorption) 特性会影响它的生物学活性、转归和行为; 化学物质在土壤中的淋溶和扩散取决于土壤的吸着 (sorption) 特性、湿度、温度和土壤的性质。当研究食物链中植物对化学物质的吸收时应当考虑这些资料。

由于有些化合物在环境中经转化后可变为毒性更大的物质 (例如有些土壤或污泥中的微生物在水环境中可使无机汞甲基化为毒性更大的甲基汞)。因此应当对化学制品在环境中是否通过化学的、光化学的或微生物的方法发生降解作用进行评价。

4. 新的或潜在的环境污染物 及其危害性的鉴定方法

鉴定环境污染物和在它们造成损失之前预防其有害影响的必要性已无容置疑。但建立污染物对健康有害影响的情报和警报系统则是一项十分复杂的工作, 到目前为止还未得到满意的解决。下面将讨论为了取得化学制品对健康危害性的情报所采用的一些方法。这些方法包括研究化合物的化学和毒理学特性, 卫生统计学调查, 职业医学经验, 流行病学和监测资料的研究, 以及生态学的监测等。

4.1 新化学制品登记

各国政府应当建立对新化学制品的应用的评价系统。在有条件的地方应建立其登记及管理系统。这类系统在有条件的地方应当包括评价：

- 化学特征，包括详细描述杂质和分析方法。
- 与在环境中扩散，生物积累和残留有关的重要的理化特性。
- 化合物及其杂质和代谢产物的毒性，包括致突变、致胚胎毒和致癌作用。
- 推荐的产品的用途和人与产品可能的接触。
- 处理方法，包括回收利用问题。

4.2 毒理学资料库

有必要对有关化学制品对人类环境的影响的有用资料进行评价，也有必要对危险的情况和未来污染浓度的变化进行预测。这些危害性的程度和范围我们了解的还很少。这样，在一个国家以及世界范围内不仅科学家而且管理机构都面临着一个重要的问题，即如何从已发表的文献及其它各种来源中摘录有关的科学及技术资料并使之成为那些需要它们的人所利用。为了避免灾害性事件并对与排放新化学制品有关的可能发生的环境问题进行合理的评价，这样的情报资料是很重要的。

在研究潜在污染物方面，下述情报资料是重要的：化学结构；副产品和降解产物的形成；使用的类型；产量的估计；排放途径或环境中的废物收容场所（environmental “sinks”）；对动物和人的毒性；环境对健康的危害性，包括转化；

以及与其它污染物的协同作用。

已经有几个编制了各种化学制品的文献参考书的中心。附录 1 例举了美国的一些例子。有些国家还设有毒物中心 (poison centres)，其主要目的是对急性中毒的诊断和治疗提供建议。这些中心也拥有相当数量的可利用的有毒化学物质的基础资料。

不仅在化学制品的主要生产国非常需要资料库和化学制品登记工作，就是那些主要靠进口化学制品的国家也同样需要。一旦订出了详细目录，并对化学制品进行了登记，那么基础资料是可以容易地从那些具有更完整的资料库的国家得到的。

确定了要收集的资料的种类之后，必须考虑资料的管理方式，以保证对资料最有效的应用。资料库应当是兼容性的，因此它们的情报可以与其它能得到的资料相比较，而且对依靠这种情报才能完成的各种目的是有用的。一种固定的组织形式不可能提供最有效率的系统。以类似联合国环境规划署环境资料资源国际查询系统 (IRS) 的体系为基础的灵活的方法似乎是最理想的。在制定计划时，应规定最大的灵活性，以便可以通过改变资料储存和提供的方式，来配合使用者的需要。

在一些国家已经建立了毒理学资料储存中心；为便于交换情报资料，未来的中心应当商定共同的系统，这点是十分重要的。

4.3 快速实验室生物鉴定系统

目前已公认癌和畸胎（或许还有智力障碍）的相当高的发病率是由于环境化学物质所致。因此，目前一般人群接触

合成化学制品及其存在于空气、食物及水中的降解产物显著增加的状况受到关注。这些空气，食物和水一般来说，已具有了在毒理学和生态学方面的不良的特征。一般认为流行病学方法不可能查出许多对人的这些不良的影响，除非一般人群中的不同部分对污染物的接触程度有很大的差别。

对于大多数人都普遍接触到的那些广泛散布的因素来说，人类的经验不可能提供任何表明安全或危险的有意义的指征。同样，除非能对有足够人口数量的样本进行几十年的研究，否则要对那些被怀疑可能引起慢性危害的某些化学物质或化学物质的混合体的安全性做出明确结论也是不可能的。

目前，正在应用多种不同的试验对化学物质的危害性进行毒理学评价。这些试验包括急性毒性，生化和代谢研究，长期染毒，及其它特殊研究（致突变性、致癌性、致畸胎性和生殖试验）。

一方面是环境中化学物质数量的增加，另一方面是对时间和资源的日益增长的要求，因而引起了对需要有快速试验方法以预测化学物质毒理学危害性的问题的认真讨论。这种需要对于具有潜在的致突变，致畸胎和致癌危险性的化合物尤为迫切。

4.3.1 致突变性

近几年来，测试致突变性已成为一些世界卫生组织的科学小组所关心的课题^[8]。这些小组推荐了多种检验致突变性的试验法。因为没有任何单一的试验系统足以揭示所有化学物质的致突变性。他们建议试验应当在哺乳类试验系统中进行，因为许多化学物质在亚哺乳类系统中不能经代谢活化；

但是，如果已确证化学物质的代谢活化作用与在哺乳类中相似时，也可使用亚哺乳类动物。

宿主间介试验(host-mediated bioassay)是目前最有用的短期试验法。这种技术可以查明那些与微生物或细胞系(Cell lines)直接接触时无致突变作用的化合物的致突变性。在宿主间介试验中，最广泛采用的指示微生物是沙门氏菌属鼠伤寒菌株(*Salmonella typhimurium*)和一种红色面包霉(*Neurospora crassa*)^[9]。哺乳类细胞如小鼠淋巴瘤细胞^[10]也已被用作此种方法的指示物。

一种宿主间介试验的试管内改良法是在有生物性指示物存在的条件下利用大鼠或小鼠的肝微粒体。微粒体可使受试化合物经代谢活化^[11]。最近已提出了一种在平皿上检查致突变物或其尿中代谢产物的简单的试验法。所用指示物为沙门氏菌属鼠伤寒菌株^{[12], [13], [14]}。

最近已报道染色体损伤与多色性红细胞(polychromatic erythrocyte)中出现微核(micronuclei)之间相关连。由于其技术简便、快速，因此微核试验也可能做为一种染色体畸变的预过筛试验^[15]。

最近已有关于这些方法及其它研究的综述^[16]。

4.3.2 致癌性

长期致癌性动物试验目前为许多特殊化学物质对人的致癌危害性提供了大部分的证据。这些试验结果被有关的管理机构用于决定如何减少这种危害性。

不同的研究者已提出了许多方法作为致癌性的快速预过筛试验，以节省时间和精力。

新的研究进展说明活体内与试管内相结合的宿主间介转