

环境卫生基准(5)

硝酸盐、亚硝酸盐和 N-亚硝基化合物

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

(5)

硝酸盐、亚硝酸盐和 N-亚硝基化合物

联合国环境规划署
世界卫生组织 合编

李 铨 贺锡雯 译

王菊凝 校

陈君石 郑乃彤 审

中国环境科学出版社

1987

United Nations Environment Programme
World Health Organization
Environmental Health Criteria 5
NITRATES, NITRITES, AND
N-NITROSO COMPOUND
World Health Organization Geneva, 1978

环境卫生基准

(5)

硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物

联合国环境规划署 世界卫生组织 合编

李 姓 贺锡雯 译

王菊凝 校

陈君石 郑乃彤 审

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

河北省阜城县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1987年9月第 一 版 开本 787×1092 1/32

1987年9月第一次印刷 印张 3 13/16

印数 0001—10,000 字数 86 千字

ISBN 7-80010-026-X/X0030

统一书号, 13239·0084

定价: 1.10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主持，由世界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并分册出版。每册论述一种化学物质。

本册详细介绍硝酸盐、亚硝酸盐和 *N*-亚硝基化合物的理化性质、用途、分析方法、环境中不同浓度对生物体的影响、中毒的临床症状与解毒方法、安全预防措施，以及不同环境中的容许标准值。

本书是环境保护、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、渔和海洋方面的环保工作者，以及有关的科研、教学、工业设计和厂矿企业等单位必需的技术参考书。

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

KASR/01

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。

硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物

(环境卫生基准之五)

世界卫生组织有关编写硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物环境卫生基准工作组成员名单如下,法国,里昂,1976年2月16—21日。

参 加 者

Dr K. R. Bulusu, National Environmental Engineering Research Institute, Nagpur, India

Mr T. J. Coomes, Food Chemistry, Composition and Safety, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, London, England (*Rapporteur*)

Dr R. Kroes, Department of Oncology, National Institute of Public Health, Bilthoven, Netherlands

Dr W. Lijinsky, Frederick Cancer Research Center, Frederick, MD, USA

Dr S. S. Mirvish, Eppley Institute for Research in Cancer, The University of Nebraska College of Medicine, Omaha, NE, USA

Professor M. Nikonofow, Department of Food Research, State Institute of Hygiene, Warsaw, Poland

Dr T. Petrova-Vergieva, Centre of Hygiene, Medical Academy, Sofia, Bulgaria

Dr R. Preussmann, Institute for Toxicology and Chemotherapy, National Cancer Research Centre, Heidelberg, Federal Republic of Germany

Dr P. Schmidt, Ministry of Health, Prague, Czechoslovakia

Professor K. Symon, Centre of General and Community Hygiene, Institute of Hygiene and Epidemiology, Prague, Czechoslovakia (*Vice Chairman*)

Professor R. Truhaut, Toxicological Research Centre, Faculty of Pharmacy and Biology, Paris, France (*Chairman*)

其他机构的代表

Mme M.-Th. van der Venne, Commission of the European Communities, Health Protection Directorate, Luxembourg

Mr G. Dorin, Natural Resources and Pollution Control Division, Organization for Economic Cooperation and Development, Paris, France

秘 书

Dr L. Griciute, Chief, Unit of Environmental Carcinogenesis, IARC, Lyons, France

Dr A. Kolbye, Bureau of Foods, US Food and Drug Administration, Washington, DC, USA

Dr P. C. Lu, Chief, Food Additives, World Health Organization, Geneva, Switzerland
(Secretary)

Dr R. Montesano, Unit of Chemical Carcinogenesis, IARC, Lyons, France

Dr I. C. Munro, Toxicology Research Division, Health Protection Branch, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canada

Mr E. A. Walker, Unit of Chemical Carcinogenesis, IARC, Lyons, France

因故缺席者

Dr E. Arrhenius, Director for Experimental Biology, Wallenberg Laboratory, Lilla Frescati, Stockholm, Sweden

Dr V. Okulov, Petrov Research Institute of Oncology, Leningrad, USSR

目 录

1. 概要和进一步研究的建议	(2)
1.1 概要	(2)
1.1.1 分析方法	(2)
1.1.1.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(3)
1.1.1.2 N-亚硝基化合物	(3)
1.1.2 环境中的来源和存在	(3)
1.1.2.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(4)
1.1.2.2 N-亚硝基化合物	(4)
1.1.3 代谢	(5)
1.1.3.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(5)
1.1.3.2 N-亚硝基化合物	(5)
1.1.4 动物实验研究	(5)
1.1.4.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(5)
1.1.4.2 N-亚硝基化合物	(6)
1.1.5 流行病学研究	(6)
1.1.5.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(7)
1.1.5.2 N-亚硝基化合物	(7)
1.1.6 对健康危险性的评价	(7)
1.1.6.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(7)
1.1.6.2 N-亚硝基化合物	(8)
1.2 进一步研究的建议	(8)
1.2.1 分析方面的问题	(8)
1.2.1.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(8)
1.2.1.2 N-亚硝基化合物	(9)
1.2.2 环境中的来源和水平	(9)

1.2.2.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(9)
1.2.2.2	N-亚硝基化合物	(9)
1.2.3	代谢	(10)
1.2.3.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(10)
1.2.3.2	N-亚硝基化合物	(10)
1.2.4	实验研究	(10)
1.2.5	流行病学和临床研究	(10)
1.2.5.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(10)
1.2.5.2	N-亚硝基化合物	(11)
2.	化学和分析方法	(11)
2.1	化学性质和反应	(11)
2.1.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(11)
2.1.2	N-亚硝基化合物	(12)
2.1.3	体外N-亚硝基化合物的形成	(13)
2.1.4	其它物质对N-亚硝基化合物形成的影响	(16)
2.2	分析方法	(18)
2.2.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(18)
2.2.2	N-亚硝基化合物	(19)
3.	空气、水、土壤和食物中硝酸盐、亚硝酸盐和 N-亚硝基化合物的来源	(22)
3.1	自然产生	(22)
3.1.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(22)
3.1.2	N-亚硝基化合物	(22)
3.2	和人类活动有关的来源	(23)
3.2.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(23)
3.2.1.1	肥料	(23)
3.2.1.2	动物排泄物	(24)
3.2.1.3	城市、工业和交通运输的废弃物	(24)
3.2.1.4	人为地在食品中添加硝酸盐和亚硝酸盐	(25)

3.2.2	<i>N</i> -亚硝基化合物	(25)
3.2.2.1	食品	(25)
3.2.2.2	烟草	(26)
3.2.2.3	工业用途	(26)
4.	在环境和生物圈中的迁移和转化	(26)
4.1	氮的循环	(26)
4.2	在食品中的转化	(29)
4.2.1	硝酸盐还原为亚硝酸盐	(29)
4.2.2	<i>N</i> -亚硝基化合物的生成和降解	(31)
4.3	由药品和农药形成 <i>N</i> -亚硝基化合物	(32)
4.4	<i>N</i> -亚硝基化合物在动物体内的形成	(33)
4.4.1	<i>N</i> -亚硝基化合物在模拟胃液中的形成	(33)
4.4.2	<i>N</i> -亚硝基化合物在体内的形成	(33)
4.5	由微生物形成 <i>N</i> -亚硝基化合物	(34)
4.6	其它化学物质在形成 <i>N</i> -亚硝基化合物中的作用	(35)
5.	环境中的水平和接触	(35)
5.1	硝酸盐和亚硝酸盐	(35)
5.1.1	大气	(35)
5.1.2	水	(36)
5.1.3	某些食物	(37)
5.1.4	一般人群接触量的估计	(39)
5.2	<i>N</i> -亚硝基化合物	(40)
5.2.1	大气	(40)
5.2.2	水	(40)
5.2.3	选择性食品	(45)
5.2.4	烟草和烟	(45)
5.2.5	对一般人群接触的估计	(46)
5.2.6	<i>N</i> -亚硝基化合物的职业性接触	(46)

6. 硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物的代谢	(46)
6.1 胃肠道吸收	(46)
6.1.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(46)
6.1.2 N-亚硝基化合物	(47)
6.2 生物转化和排泄	(47)
6.2.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(47)
6.2.2 N-亚硝基化合物	(48)
7. 对硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物作用	
的实验研究	(49)
7.1 硝酸盐和亚硝酸盐	(49)
7.1.1 急性和亚急性毒性研究	(49)
7.1.2 慢性毒性和致癌性研究	(51)
7.1.3 胚胎毒性	(52)
7.1.4 致突变性	(53)
7.1.5 与营养因素的相互作用	(54)
7.2 N-亚硝基化合物	(55)
7.2.1 急性和亚急性毒性研究	(55)
7.2.2 致癌性	(57)
7.2.2.1 反应的种属间差异	(59)
7.2.2.2 反应的种属内在的差异	(59)
7.2.2.3 N-亚硝基化合物的剂量-反应关系	(59)
7.2.2.4 亚硝酸盐和胺或酰胺联合作用下的肿瘤诱发	(61)
7.2.2.5 硝酸盐和胺联合作用的剂量-反应关系	(62)
7.2.2.6 经胚盘的致癌作用	(66)
7.2.2.7 形态学研究	(67)
7.2.2.8 生化机理	(69)
7.2.2.9 和各种化学因素的相互作用	(69)
7.2.2.10 其它影响因素	(71)
7.2.3 胚胎毒性和致畸性	(72)

7.2.4 致突变性.....	(73)
8. 硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物对人的作用	(74)
8.1 硝酸盐和亚硝酸盐.....	(74)
8.1.1 流行病学研究.....	(75)
8.1.1.1 通过水的接触.....	(75)
8.1.1.2 通过蔬菜的接触.....	(78)
8.1.1.3 意外的高剂量接触.....	(78)
8.1.1.4 通过大气的接触.....	(79)
8.1.2 影响对硝酸盐易感性的因素.....	(79)
8.1.3 硝酸盐和亚硝酸盐的剂量-反应关系.....	(81)
8.2 亚硝基化合物.....	(83)
9. 人接触硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物对健康危险性的评价	(84)
9.1 硝酸盐和亚硝酸盐.....	(84)
9.1.1 序论.....	(84)
9.1.2 对健康危险性的评价.....	(85)
9.2 N-亚硝基化合物	(86)
9.2.1 序论.....	(86)
9.2.2 对健康危险性的评价.....	(87)
9.3 减少接触.....	(87)

参考文献

硝酸盐、亚硝酸盐和 *N*-亚硝基化合物的 环境卫生基准

1976年2月16日至20日在里昂召开了世界卫生组织有关硝酸盐、亚硝酸盐和*N*-亚硝基化合物环境卫生基准的工作组会议。国际肿瘤研究中心主任希金森 (Higginson) 博士代表WHO总干事主持了会议。这个工作组研究和修改了基准文件的第二稿草稿, 并对接触上述化合物对健康带来的危害问题进行了评价。

基准文件第一稿草稿的编写主要根据来自保加利亚、加拿大、捷克、联邦德国、荷兰、新西兰、波兰、英国、美国 and 苏联等国参加WHO环境卫生基准协作项目的机构提供的各自在研究硝酸盐、亚硝酸盐和*N*-亚硝基化合物对健康影响的资料。加拿大安大略, 渥太华国家卫生和福利部健康保护室毒理研究组的芒罗 (Munro) 博士负责起草第一稿和第二稿, 并参加和吸取了来自保加利亚、加拿大、捷克、芬兰、日本、新西兰、波兰、瑞典、美国、苏联各参加协作机构的意见, 同时也考虑了联合国工业发展组织 (UNIDO)、联合国粮农组织 (FAO)、联合国教科文组织 (UNESCO)、国际原子能机构 (IAEA)、欧州共同体的健康保护理事会 (CEC) 和国际制药协会联合会 (IEPMA) 等组织提出的意见。

根据WHO总干事的要求, 在编写基准文件时也吸收了瑞典, 鄂普萨拉的农学院、土壤学系生态化学室奥登 (Oden) 博士的意见。

应该十分感谢各有关国家的专业机构、各国际组织和许

多国家专家的积极合作；诚然，若没有这方面的支持和帮助，这个基准文件是不可能完成的。国际肿瘤研究中心在编写文件中的协作；对本工作组中的东道主作用也是值得特别赞赏的。

WHO总干事同时致谢英国伦敦，环境部的肯尼(Kenny)先生以及英国的普赖斯(Price)先生、伍德(Wood)先生和赫茨(Herts)先生，感谢他们在编写此基准文件若干章节提出的意见和指点；此外对芒罗博士在完成最后文本中所作的工作亦表示感谢。

本基准文件主要根据文件最后所列的参考文献，同时也参考了最近发表的有关硝酸盐、亚硝酸盐和N-亚硝基化合物出版物中涉及其对健康影响的资料，这方面的内容包括美国国立科学院(Committee on Nitrate Accumulation, 1972)、美国卫生、教育和福利部(1970)，美国环境保护局，国际肿瘤研究中心(Bogovski & Walker, 1974; Bogovski et al., 1972a; Walker et al., 1970)，德鲁克雷(Druckrey)等(1967)，李(Lee)(1970 a)，马吉(Magee)和巴恩斯(Barnes)(1967)，马吉等(1976)，蒙特萨诺(Montesano)和巴奇(Bartch)(1976)和森(Sen)(1974)等。

在涉及WHO环境卫生基准规划中常用的一些专业术语的定义可参照已出版有关汞的环境卫生基准(即环境卫生基准1——汞，世界卫生组织，日内瓦，1976)。

1 概要和进一步研究的建议

1.1 概要

1.1.1 分析方法

1.1.1.1 硝酸盐和亚硝酸盐

工作组认识到对环境中和生物样品中硝酸盐和亚硝酸盐分析结果的解释与所使用的分析方法（如分光光度法、荧光分光法、硝酸盐电极法）不同而有差异，这就很难对文献中的很多数据作有意义的比较。

一般认为，涉及水中和食品中硝酸盐和亚硝酸盐的分析结果，就其评价是否对健康有害，是可以进行比较的。工作组还注意到对各种各样的样品，尽管使用主要原理相近的某种分析方法，但由于样品性状不同，而在取样、萃取和纯化等步骤中产生种种困难。

1.1.1.2 *N*-亚硝基化合物

检出和测定挥发性的亚硝基化合物，由于下列原因而是比较复杂的，如它们在环境中浓度甚低，仅为 ppb 级，在食品和生物样品中基质成分复杂，其中很多组份都含氮，而会与 *N*-亚硝基化合物发生同样的化学反应，其次为了测定和鉴定必须把亚硝基化合物从基质中分离出来。低分子量的 *N*-亚硝基化合物由于其水蒸气挥发性而较易分离，但此法不适用非挥发性的 *N*-亚硝基化合物。对这些化合物的分析，至今尚未引起较多的重视，虽然已有报导在研究用液相色谱法来分析，因为已成功地将 *N*-亚硝基-*N*-烷基脲和其他尿烷同系物进行了分离。但总的来说，不论采用哪一种分离方法，都需在定量测定 *N*-亚硝基化合物之前对待测部分的化合物的种类首先作出肯定的鉴定。为此目的的分析方法，应是带氮敏检定器的气相-液相色谱和高分辨率的质谱仪联机，以证实 *N*-亚硝基化合物的存在。只有质谱技术明确证明 *N*-亚硝基化合物的存在时，才能认为结果为阳性。

1.1.2 环境中的来源和存在