

环境污染物质与毒性

[日] 山根靖弘等编著

PCB

· 有机篇 ·

PAH

Bap

四川科学技术出版社

03

2

环境污染物质与毒性

(有机篇)

山根靖弘	贺振东
(日) 高畠英伍	编著 林绍韩 译
内山 充	李鸿海
华湘翰	刘学泽 校

四川科学技术出版社

一九八五年·成都

环境污染物质与毒性 (有机篇)

四川科学技术出版社 (成都盐道街三号)
四川省新华书店发行 四川新华印刷厂印刷

开本787×1092毫米1/16 印张11.5 插页2 字数255千
1985年5月第一版 1985年5月第一次印刷
印数: 1—3,050册

书号: 15298·24 定价: 2.95 元

環境汚染物質と毒性有機物質篇

Toxicological Aspects of Environmental Pollutants
—Organic Chemicals—

編 集

山根靖弘
高畠英伍
内山 充

千葉大学薬学部
国立公衆衛生所
国立衛生試験所

執 筆

池田正之
大場琢磨
高畠英伍
谷村顯雄
富田勲
富山新一
中村好志
村下秀鶴
山根靖弘
吉田摩夫
吉田新一
吉村英敏
渡都 烈

东北大学薬学部
国立衛生試験所
国立公衆衛生所
国立衛生試験所
静岡薬科大学
岡うイカン株式会社
静岡薬科大学
国立公衆衛生所
千葉大学薬学部
東京水産大学
九州大学薬学部
九州大学薬学部
東京薬科大学

(京都) 南江堂 (東京)

原 序

环境污染问题与社会经济密切相关，并非仅仅靠自然科学就能解决的，但在寻求对策时，则往往要以自然科学的冷静判断为基础。关于环境污染的调查研究，往往容易只对其中一部分加以夸大渲染，至于它的前提与条件，又往往含糊其事。即使进行毒性试验，如果忽视了动物的实验条件与实际染毒条件的差别，过分强调毒性试验的结果，也不能给予正确的评价。对于危险性与安全性的判断，也因个人的角度不同而有所差别。在评论各种物质的利弊时，应该对判断利弊的标准互相协商而加予统一。为此，自然而然便产生了对各种物质作多方面的调查研究而进行综述的愿望。

作为有机篇，本书首先是以有机毒物在生物体内的活化机理，以及污染物进入人体前在环境中的迁移和循环为基本内容。本书就有关有机溶剂、PCB、邻苯二甲酸酯和塑料增塑剂、合成洗涤剂、纤维助剂、多环芳烃、N-亚硝基化合物等议论较多的物质进行论述。关于各种物质的记述，大概也能以新的观点，以对其它物质或将来可能出现的未知物质的污染，进行重新估价作参考。其次，每一种物质都不太可能单独在环境中存在。各种物质都可能以不同的量混合存在，相互间的毒性也会产生复合的影响。在此，把涉及化学致癌的共存物质的作用，也单独作为一章加以论述。本书与《无机篇》一起，如能对综合考虑环境污染物及其毒性有所裨益，则将不胜幸甚！

(下略)

山根靖弘等

1980、6、10

译者的话

人类用自己的智慧创造了世界物质文明，为本身创造了幸福，但在与此同时，也在无意或不自觉的行为中破坏着自己的生活环境，破坏着地球表面的生态平衡，以至出现当今十分令人不安的全球性环境问题。化学物质的污染则是全球环境问题的一个重要方面。在某种意义上说，现代人类就生活在化学世界之中，品种繁多、数量庞大的化学物质，布满全球，侵入到人类生活的每一个角落，本书中所提到的合成洗涤剂、纤维助剂、塑料增塑剂等无一不与人们的衣、食、住、行密切相关。

据统计，世界现有的化学物质竟达5百万种之多，而且每年约以1000种的速度在增加着；在产量方面，从1950年的7百万吨增加到1970年的6千万吨，平均每年增加2百多万吨，估计到1985年可达2亿5千万吨。在过去的几十年间，化学物质所造成的危害，是有目共睹的事实，随着时间的推移，进入环境的化学物质的品种将会愈来愈多，数量亦会愈来愈大，其在环境和生物体中的蓄积量亦可能随之增大，这对整个地球环境和人类健康都将是一大潜在危险。

为此，世界各国都陆续地制订了一系列为加强管理化学物质的条例或法律，如日本的“化学物质审查控制法”，美国的“有害物质控制法”，法国的“化学品控制法”（草案）等等，以防有害物质的进一步扩散。与此同时，世界各国也加强了研究工作，如环境化学、环境毒理学、生态化学等等，本书和已翻译出版的《无机篇》则是这些研究中的专著之一。

本书以近年来已造成过危害或是人们议论较多的有机溶剂、多氯联苯、邻苯二甲酸酯和塑料增塑剂、合成洗涤剂、纤维助剂、多环芳烃和N-亚硝胺，以及这类化学物质有关的化合物为对象，对其在环境和生物体中的产生、分布、转化、累积规律及环境污染模式等，作了扼要的介绍；进而对这类有机环境污染物质的种类、性质、用途、毒理、对人体的危害作用和致病机理，以及这类物质的分析方法，进行了较深入的论述。这对制定环境质量标准、防止环境污染、防治职业病，以及建立新的食品卫生检验法和化学分析方法，都有一定的参考价值。

本书由四川医学院李寿棋副教授负责审阅。本书的原序、第二、五、八、九、十二章和后记由贺振东翻译，第一、四、六、七章由林绍韩翻译，第三、十一章由李鸿海翻译，第十章由林绍韩、贺振东合译，全书由贺振东整理定稿。在翻译中对原著的个别句子和图件略作删减。图件由阎金秀清绘。

由于译者水平有限，错误在所难免，敬请读者批评指正。

译者

1982年12月

目 录

译者的话	1
原 序	
一、概论（毒性和安全性的评价）	高畠英伍 1
1. 环境污染的模式	1
2. 环境污染物质在机体内的动态	3
3. 毒性试验法	4
4. 毒性与安全性	5
参考资料	5
二、有机毒物在机体内的活化机理	渡部 烈 6
1. 作为烷化剂的有机毒物	7
2. 经代谢可产生烷化剂的有机毒物	8
2.1 以环氧化物作为终活性产物的有机毒物	8
2.1.1 多环芳烃的湾区环氧化物	11
2.1.2 苯与卤代苯	13
2.1.3 氯乙烯与塑料单体	15
2.1.4 其它氯代乙烯类	16
2.1.5 并呋喃类霉菌毒素	16
2.1.6 吡咯兹定生物碱	19
2.1.7 黄樟脑	20
2.2 以烷基重氮氢氧化物为终活性产物的有机毒物	20
2.3 以氧肟酸酯为终活性产物的有机毒物	21
3. 由代谢转化产生氧化还原体系的有机毒物	25
4. 通过代谢可生成卤碳自由基的有机毒物	27
5. 通过代谢可转化为特异性酶抑制剂的有机毒物	29
参考文献	32
三、环境污染物的转移途径及其在环境中的循环	吉田多摩夫 36
前言	36
1. 环境化学物质的转移途径	36
2. 化学物质在环境中的动态	37

3. 何谓生态系统	38
4. 水圈中与生物有关联的化学物质	39
4.1 化学物质向生物体转移的途径	39
4.2 化学物质在鱼体内的动态	40
4.3 食物链中化学物质的浓缩现象	41
参考文献	42
四、有机溶剂及有关物质	池田正之 43
前言	43
1. 污染源和污染途径	43
2. 毒性	46
2.1 一般毒性	46
2.2 特殊毒性	47
3. 代谢与生物监测	54
结语	55
参考文献	55
五、多氯联苯及其有关化合物	吉原新一・吉村英敏 58
前言	58
1. PCB在机体内的动态	59
2. PCB混合物的毒性	61
2.1 对人的毒性(“油症”)	61
2.2 对动物的毒性(实验性PCB中毒症)	62
3. 单一PCB的毒性	64
3.1 急性致死实验	64
3.2 单一PCB对药物代谢酶的诱导现象(PB型PCB与MC型PCB)	64
3.3 单一PCB的酶诱导能力与毒性	66
4. PCDF与PCDD的毒性	67
5. 其它有关化合物的毒性	68
结语	69
参考文献	69
六、邻苯二甲酸酯作为塑料增塑剂	富田 勳・中村好志 71
前言	71
1. 邻苯二甲酸酯概论	72
2. 邻苯二甲酸酯的毒性	73
2.1 一般毒性	73
2.1.1 急性、亚急性和慢性毒性	73
2.1.2 对细胞、酶的毒性	73
2.1.3 其它	74
2.2 特殊毒性	74

2.2.1 对生殖的影响	74
2.2.2 胚胎毒性	75
2.2.3 致突变性	75
3. 邻苯二甲酸酯的吸收、分布、排泄和代谢	78
4. 对水生生物和环境的影响	80
4.1 对水生生物的影响	80
4.2 对环境的影响	80
5. 人的邻苯二甲酸酯接触水平的推定	80
5.1 邻苯二甲酸酯的微量分析	80
5.2 环境中的邻苯二甲酸酯	81
5.3 由食物经口摄取	81
5.4 健康正常人的血中水平	82
5.5 由输血、血液透析等医疗工作引起的转移	82
5.6 自孕妇向胎儿的转移	83
6. 邻苯二甲酸酯的毒性评价	83
结语	84
参考文献	84
七、家用合成洗涤剂(烷基苯磺酸酯类)的环境污染与毒性论说	富山新一88
前言	88
1. 由历来的合成洗涤剂(ABS)到生物降解性合成洗涤剂(LAS)的改良措施	89
1.1 ABS和LAS的分子结构	89
1.2 LAS的生物降解机理与生物降解物的作用	89
1.3 目前各种合成洗涤剂的生物降解度	90
2. 市售合成洗涤剂对河流、湖泊、封闭水域等的污染	91
2.1 水质污染的现状	91
2.2 测定方法不正确产生的污染与不安说	92
2.3 清净剂、洗净剂的区别及因定义不明确产生的有害物质的概念	93
3. 市售合成洗涤剂中的助剂三聚磷酸盐的富营养化和环境污染问题	94
4. 合成洗涤剂的各种有毒论说	95
4.1 合成洗涤剂问题的由来	95
4.2 致癌性的谣传	96
4.3 致畸性的谣传和安全性证明实验	97
4.4 合成洗涤剂的体内吸收与蓄积	98
5. 合成洗涤剂的安全性	99
5.1 评价安全性的思想方法	99
5.2 日常生活中最大摄取量的推断	99
5.3 安全度	99
6. 在各环境下对生物作用的机理以及在人身上的实例	100

6.1 对生物的作用和机理	100
6.2 对人体皮肤的作用	101
6.3 对人的作用和实例	102
结语	102
参考文献	108
八、纤维助剂 (以现状和分析为重点)	大场琢磨 112
1. 家庭用品中有害物质的规定	112
1.1 规定的原委	112
1.2 安全性评价	113
2. 防缩、防皱助剂	113
2.1 甲醛	113
2.1.1 毒性与标准值的制定	113
2.1.2 试验方法	114
2.1.3 分析中的问题	115
2.1.4 转移污染	115
3. 防火助剂	116
3.1 APO	117
3.1.1 性质与特点	117
3.1.2 试验方法	117
3.1.3 分析中的问题	117
3.2 TDBPP	118
3.2.1 性质与特点	118
3.2.2 试验方法	118
3.2.3 分析中的问题	118
3.3 防火助剂的其它分析方法	118
3.3.1 AATCC试验法	118
3.3.2 三芳基磷酸酯系化合物的分析方法	119
3.3.3 其它定性分析法	119
4. 防菌、防霉助剂	120
4.1 有机汞化合物	120
4.1.1 毒性与试验法的规定	120
4.1.2 注意事项	121
4.2 三苯基锡和三丁基锡化合物	121
4.2.1 毒性和标准值的制定	121
4.2.2 试验方法	122
4.2.3 分析中的问题	122
5. 防虫助剂	122
5.1 狄氏剂	123

5.1.1 毒性和标准的制定	123
5.1.2 试验方法	123
5.1.3 分析中的问题和其它分析方法	123
6. 限制的效果	124
参考文献	125
九、多环芳烃	松下秀鹤 127
前言	127
1. 环境样品中PAH的分析方法	127
1.1 全分析法	129
1.2 几种主要PAH的分析法	131
1.3 苯并[a]芘(BaP)分析方法	132
2. PAH在环境中的分布	133
2.1 PAH的产生原理	133
2.2 环境中PAH的种类	134
2.3 大气中的PAH浓度	137
2.4 土壤、水和食品中的PAH含量	138
3. PAH的致癌性与致突变性	140
结语	144
参考文献	145
十、N-亚硝基化合物	谷村顯雄 149
1. 在环境和体内的形成	149
1.1 前驱物质	150
1.2 从食品中检出的亚硝基化合物	151
1.3 其它物质中的亚硝基化合物	152
1.4 机体内形成的N-亚硝基化合物	153
2. 结构、代谢、致癌性及靶器官	154
2.1 结构	154
2.2 代谢途径	155
2.3 致癌性与靶器官	156
参考文献	158
十一、共存物质对化学致癌的影响	山根靖弘 160
1. 有机物质的影响	161
1.1 偶氮色素致癌	161
1.1.1 核黄素	161
1.1.2 乙硫氨酸	163
1.1.3 芳烃	163
1.1.4 其它	163
1.2 多环芳烃致癌	164

1.2.1 苯并[a]芘和香烟焦油的成份	164
1.2.2 对7,12-二甲基苯并[a]蒽的影响	165
1.3 1-氧-4-硝基喹啉的致癌性	165
2. 无机物质的影响	165
2.1 BaP和氧化铁	166
2.2 BaP和碘及氯化铁	166
2.3 BaP和硫化镍	166
2.4 偶氮色素致癌和铜	167
2.5 乙硫氨酸致癌和铜	168
2.6 4-NQO致癌和铝	168
2.7 其它	169
结语	170
参考文献	170
十二、环境污染物质与毒性的有关文献 (I)	高崑英伍172
5. 单行本	172
5.1 综合性书刊	172
5.2 与分析有关的专著	172
5.3 数据表	173
5.4 关于环境污染物质对机体的影响	173
5.5 有关诸物质的专著	174
后 记	内山 充174

概 论

—毒性和安全性的评价—

高 富 英 伍

环境污染作为一个公害问题，曾掀起过一场轩然大波，经过一段相当长的岁月后，最后似乎变得沉寂下来了。但是，近几年来环境问题又频繁地发生，如果措施不多是不会很快得到解决的。人是生物圈中的一种生物，而在技术圈中则是独一无二的。人类在其独自活动的发展历史中，由于环境污染而给自己罩上了一层阴影，这是无法摆脱的宿命。人类虽然曾经梦想过征服整个自然，并靠这种梦想的支持推动了人类文明技术的进步和发展。但是，人们终于认识到了“这一梦想是一种奢望”，从而不得不限制自己的进程，其原因是人类给自己栽下了环境污染这样的祸秧。为此，人类懂得了只有保持与自然的协调，才能保障自己的生存。不过，这并不意味着人类的屈服。为要在自然中生存下去，就要以正确理解环境污染物质与人类的相互关系的毒理学为基础，谦虚、冷静而且认真地加以对待。

1. 环境污染的模式

环境与人类之间的相互关系具有各种各样的形式。在物理学方面有热、声、原子能等等，在生物学方面有昆虫和微生物引起的传染病等等，各自都有大量的问题，不过为社会最关心且种类也不少的，乃是由化学物质引起的环境污染。

化学物质侵入人体而危害健康的过程，有种种模式。理解这一过程，在对现存的化学物质的危害性作出评价时是一个重要因素。要推测有毒物质的真实危险性，必须把物质本身毒性的强弱，现存物质量的大小，对人体侵入的难易归纳总括起来才行。因此，对各个重要因素的理解，不能不是问题的根本。

被认为对健康有危害的物质，并不限于人工合成的物质。一直存在于自然界的物质中，有强烈危害作用的也不少。即使是到处都存在的物质未必都是安全的。有时，处于自然的状态并不成其为问题，但因人为活动的结果，其分布状况发生了变化，在个别的地区出现较自然状态更浓缩的情况，这时，一旦与人接触就可能危害健康。

地壳中镉的丰度（克拉克值）为0.02 ppm，通常与锌（70ppm）共生，遍布各处。由单一金属构成的矿石是不存在的。过去，在银矿区的废矿石中就包含有锌、镉共生物质，大多数的情况是锌被精炼后，镉就成了废弃物。因此，由于这样的人为活动，土壤和排水中镉的浓度超过自然状态，并通过水或大米侵入人体。

镉无处不有，因而也包含在各种食品中。但是，在没有人为污染的情况下，所生产的大米含镉为0.0xppm左右，若超过0.4ppm的大米，则可怀疑被污染。所以0.4ppm被规定为进行调查的标准。然而，

在某些海产品中所含的镉超过几十ppm的为数却不少。如《无机篇》(第Ⅲ章·内山)中所叙述的那样,普遍认为食品中的镉,其化学形态因食品而异,对生物体的影响也各有所别。在过去的环境和食品调查中,不考虑化学形式的区别,只测定镉的总量,从当前的技术条件来说,这也是不得已的办法。把自然界中的本底镉和人为活动所加入的镉,要分别加以测定,这是不可能的,唯一的办法是测定总量。不过,将来进行更细致的分析以及根据构成毒性的可能性大小来分类,或许是值得努力的。

汞同样是存在于自然界中的物质(0.08ppm)。进一步又可分为金属汞,无机汞,烷基汞和芳基汞等化学形态不同的物质,把各种形态混同起来论述就会显得复杂。汞是自古以来就为人们所使用的金属,由此积累了大量的中毒经验教训。水俣病就是由乙醛工厂中作为催化剂使用的无机汞转化为甲基汞的,并以这一形式向外排放,继而为鱼富集,然后经鱼侵入人体而引起的一种疾病。这完全归咎于人为活动。但是,在太平洋与大西洋捕捞到的金枪鱼之类的大型鱼,也含有高浓度的汞,而且几乎全是甲基态汞,这一事实说明,要断定人为污染并不是一件简单的事。另一方面,对于汞来说,也有非来源于自然界的合成产品,例如苯基汞,当它在环境中被分解为无机汞后,就难以和天然汞相区别了。

不仅是金属,就是在有机化合物中,有时也难以区别是自然产生的或是人为产生的。苯并[a]芘就是有名的致癌性多环芳烃的一种。它可由火山和自然火灾生成,但产生得最多的则是人为活动方面——通过化石燃料或其它燃料的燃烧。苯并[a]芘本身并没有致癌性,但进入人体后受代谢活化,变成具有真正致癌作用的物质——环氧化物。因而,该物质的毒性,受

机体所具有的酶活性所控制,并不只依赖环境中本身存在的状态。

PCB是纯人工合成的物质。作为一种具有绝缘性和不可燃烧等极为有用性质的物质,真正被人类使用还是最近约30年来的事情。早期在生产PCB的工厂,发现工人健康遭损害,虽然也把它看成是劳动卫生上的一个问题,但并没有引起社会的严重关注。1968年作为所谓“油症”的原因物质,曾轰动一时。这是由于作热载体使用的物质因导管破损漏入食油中所致。继后,又过了2~3年,环境被PCB广泛的污染,开始从鱼类和许多食品中都检出了PCB,于是才明白人体已受到污染了。由PCB引起的环境污染,并不是在这一时期突然出现的,而是随同PCB的实用化中逐渐发现的,因此引起污染的事情已是很久了。由与PCB一样的有机氯化物DDT和BHC农药所造成的“寂静的春天”,水俣病,痛痛病,尤其是由反应停(Thalidomide)和奎诺仿(Quinoforn)等医药品引起的药害中毒事件不断发生,才形成了对化学物质的不安和不信任的强大舆论。

PCB的问题,在毒理学上和社会学上都涉及很多方面,例如,劳动卫生(职业病),由事故引起的“油症”,进而是环境污染,以及化学物质和人类之间相互关系的种种典型现象。如表I-1所归纳的那样,这些现象具有种种特征。在生产环境中,使用的物质是清楚的,使用或生产这些物质对于工人来说,是有利可图的。在较高浓度下接触这类物质时,应当在时间上有所限制,而且本来就应当在十分完善的管理条件下从事这一操作的。在事故例子中,受害者与普通生产者不同,前者是在该时间、地点下完全没有预料到有致病物质的情况下就受到损害的。如果知道有致病物质时,就有可能向加害者追究责

表 1-1 化学物质与人类的相互关系

	工作环境	事故	环境污染
原因物质	已知	不明 (原因已知)	不明, 难以解释
量	多数情况是高浓度	较高浓度	低浓度, 微量
接触时间	在操作时间内	短时间	长时间, 终生
保健管理	有	无	无
对象	以健康成人为主	不一定	不一定
中毒症状	急性	亚急性	慢性
得益	职业	无	无
以PCB为例	作为职业病的高氯痤疮	油症*	鱼及其它食品的污染

* 油症: 在米糠油的精制过程中, 作为热载体使用的PCB从管道孔隙中漏出而污染了油, 人们食用了这种油而引起的一种疾病。从造纸厂和其它工厂逸散的PCB使环境污染, 在很多鱼介类食品中已被检出, 由于侵入人体的途径不同, 因而把这两种情况作为不同的类型来考虑是容易理解的。

另一方面, 同是甲基汞中毒, 而伊拉克发生的事件是用甲基汞消毒的小麦种, 被直接食用; 而水俣病则是由于甲基汞一度被排放于海水中, 被鱼浓缩后又被人摄取, 这两种情况进入人体的途径不同, 后者称为环境污染型, 而前者则为事故型

任。如果造成了环境污染后, 再来调查污染源, 大多数都得落空。此时, 不分彼此, 所有的人都成了受害者。虽然侵入物质的浓度都较前二者低得多, 但受害的时间长, 甚至累及终生。

由于这些各不相同的情况, 其对人体健康损害的方式当然也就有所不同。在生产环境中以急性中毒最为普遍, 但也有长时间的慢性中毒。有一些癌就是作为职业病而被发现的。事故例中大多数是急性和亚急性中毒。环境污染的情况是长期的低浓度接触, 其形式与前二者有显著的不同, 要弄明白由特定物质引起的损害的因果关系极为困难。这是因为作为原因物质以多大的量, 接触多长的时间, 即从剂量角度不容易弄清楚, 另外, 接触这些物质对常见病起多大的作用也难以估量。再者, 从人这方面来说, 在长期的生命过程中, 由于年龄的增加和老化等原因, 各种身体条件都发生了变化。即使起因于同一物质, 也不能把短时间的高浓度毒性与长期低浓度的毒性混同起来。

环境污染物质毒性评价的第一条, 就

是要准确地堵塞从环境中存在的状况侵入人体的途径。

2. 环境污染物质在机体内的动态

进入人体的化学物质, 被吸收到血液后, 随血流到达靶器官, 如果不透过细胞膜与受体反应, 就不至于发挥有生理活性的毒作用。在这一过程的各个阶段, 重金属和有机合成化合物之间有很大的差异。

许多在毒理学上有问题的有机化合物, 在透过由蛋白质和脂质层构成的生物膜时, 由于扩散受脂质层的控制, 在被吸收透过的地方的离解度和非离解分子的脂溶性就成为决定吸收程度的重要因素。这样, 因元素、化学形态及共存物质等等的不同, 对重金属的吸收就有很大的变动。例如, 从大鼠肠道对 2 价重金属 Zn、Mn、Cd 和 Hg 的吸收来看, 在体外试验中, 进入组织的摄取量和从粘膜进入浆膜的透过量所得的结果, 二者之比为 20 : 12 : 6 : 1, 差别极大, 且随共存元素的种类和浓度而变化。透过虽不伴随代谢能量的消耗, 但

仅用单纯的扩散还不能说明问题。对这一机理的详细研究,可能是今后的一个课题。

关于被吸收的低分子有机化合物在机体中的作用,其关键是由药物代谢酶系所产生的作用,其中肝微粒体的细胞色素P-450的氧化作用虽然占了很大的比重,但还原、水解和结合反应等,对各个不同的物质也都具有一定的意义。其次,肝以外的各种脏器或肠内细菌的作用也是不可忽视的。这种机体内结构的变化,意味着增大物质的极性,使排泄更容易。总而言之,与解毒作用是互相联系的。但在其各个阶段中,存在着所谓代谢活化而产生毒性的实际情况。这种代谢活化因个体而异,且受到种种环境因子的影响。这种情况意味着毒性不仅随毒物方面本来所具有的生物活性变化,而且也随机体方面的条件而变化。

与代谢活化有关的酶,受种种内外因素的诱导或抑制,在毒性上会有所反映。象由甲基胆蒽那样的多环芳烃引起的诱导,因小鼠的品种不同,反应也各异。苯并[a]芘的毒性在易受诱导的品种显得较小,但PCB的毒性,在易受诱导的品种就显得较大。日常食品成分中某些化学物质具有诱导作用,也是为大家所了解的。这对在遗传上具有差异,而在生活方式上又是多种多样的人群来说,其毒性以哪一种形式表现出来,就很难预料。但是,也不要因此而灰心丧气,从基础资料的积累也许能寻求到新的启示。

3. 毒性试验法

现实表现出来的毒性,虽是依前面多次叙述过的重要因素变动,但本质上还是物质固有的生物活性,毒性试验法就是为进行对它彻底揭示的方法。因而,有时也

采用在现实中不可能有的高浓度、大剂量,强制性给予(动物)。所谓不存在绝对安全的物质的概念,是指无论什么物质,若不加限制就有可能是毒物这样的一种事实。但是发现毒性本身,并不是毒理学研究的目的,而弄清不能出现毒性的条件,例如推算最大无作用量,才具有真正的价值。在这一意义上,可以和安全学即 Safetyology联系起来。

作为了解毒性的手段,最广泛应用的是动物试验。所谓毒物这种东西,本来对所有的生物而言都具有害作用的,但对害虫有毒的物质,对人来说则具有有益的一面,是毒物还是药物,需根据对人的功利价值来判断。因而,毒理学是以研究对人的毒性,进而研究对人的安全性为目的的一门科学。但是以人为实验材料是不可能的,在现实中是针对偶然发生的事故或有意的自杀或他杀案件进行临床研究,另外也对人群进行统计分析的流行病学调查,虽然这些研究可以提供人本身的资料,但能作为实验进行的仍只有动物。

将动物实验的结果搬到人身上,则会出现种种困难。物种的差异,无论如何都难于超越。实验条件与现实条件的差别,人的社会性、心理等等很多问题要想从动物所获得的来阐明,这是不可能的。

尽管如此,如何进行动物试验?毒性和安全性试验结果的准确性要求达到何种程度?对现存化学物质的重新评价和将新的化学物质用于实际时,必须具备什么样的数据?由于要做安全性实验,使得化学物质的研究费用日趋庞大的今天,其必要而充分的毒性实验方法是什么?在经济上应当如何评价毒性?这一系列问题,都因化学物质的使用目的,使用形态而异。想简单地加以统一是不可能的。但是在各个

领域内，仍希望有个世界性的统一^{*}，对毒性评价标准的制定还要继续进行研究。

最近，使用微生物或培养细胞的致突变性试验已普及，根据试验结果可以开展物质危险性的讨论了。无论是人是鼠，致癌机理本身应该是无差别的。事实上，许多在鼠身上显示有致癌性的物质，是由微生物诱发突变的。但是，要把这三者连成一条直线或画成一个圆是不可能的。微生物与鼠之间，鼠与人之间的鸿沟是太宽太深了，尤其是人，其它的相关因素太多。尽管如此，完全无视他们之间的相关性，也并非好事。例如，出了事故的汽车都有方向盘，从而认为事故的原因就是方向盘，虽然这种思想方法十分荒谬，但即使按现在的科学知识还不能予以联系的事物，也不能忽略它们之间可能存在的相关性。

4. 毒性与安全性

如前所述，毒理学的最终目的并不是要表明某种物质有毒，而是要正确无误地推测在什么范围之内这种物质才是安全的。所谓安全，只是在某一限定条件下得到的东西。如果这一条件确实具备，则可在这样的条件下保证平平安安的生存。但是从一开始就设定一个条件，只是从这一条件的实验来推测其安全性是行不通的。即使是1日用量不超过1mg的物质，是否了解在20mg、30mg时所发生的状况，这对安全性的可信程度是有影响的。

所谓某一条件下，指的是根据统计概念推测的一定重要性水平（有意水准）的危险性求得的概率为基础的条件。这是谁都能理解的事情，哪怕概率很小，对于受

^{*} 在进口管理方面，经济要求较纯科学的要求更高，毒理学往往与政治或经济直接结合，如何使自然科学的原则在其中生存，仍是一个问题。

害者来说，就是100%。作为总的精神我也同意，但是，如果具体条款对我有害，我就坚决反对。至于具体如何保护受害者，若不提出一个最优先的前提条件，那是得不到多数人同意的。

毒性或危险性是一个相对的概念，即使是同一物质的毒性，根据使用的条件，它有利的一面可能会高于毒性的一面。在先进国家被禁止使用的DDT，之所以在发展中国家仍受到重视，这是因为DDT在杀虫效果方面，还很受欢迎。

仅就毒理学本身来说，是不能进行利益—危险的评价的，但提供关于人的健康危险度的资料则是毒理学的任务。因此，对于各种物质，加强各方面资料的阅读，将是时代赋予我们的一项重要任务吧！

（林绍韩译 刘学泽 华湘翰校）

参 考 资 料

1. Ian J. Tinsley: "Chemical Concepts in Pollutant Behavior", John Willy & Sons, New York (1979).
Environmental Science and Technology (R.L. Metcalf & W. Stumm編)の1册。
Chemodynamics, Modification of Chemicals in the Environment, Bioaccumulation and Food Chain Distribution, Analyzing for Chemicals in the Environment, Chemicals in the Environment, の5章よりなる
2. 宮本高明編: "薬物と生物", 岩波 講座 現代生物科学14, 岩波書店(1976).
この講座の他の本とともに, 生物反応を理解するのによい。
3. 吉村英敏編: "毒性学—その生化学的側面", 講談社サイエンティフィク(1979).
代謝活性化をはじめ, 毒性を生化学反応力からとらえよんとしている。