



硝酸盐与人体健康

肖 传 方

(北京医学院环境卫生教研室)

硝酸盐氮普遍存在于自然环境中,这是因为雷雨时空气中的氮被氧化为亚硝酸盐或硝酸,植物中的固氮菌的作用,以及含氮有机物被微生物分解的结果,环境中的硝酸盐还可由于地质原因和人们的生产和生活活动而来。特别是近年来化肥的大量施用,工业及生活中含氮废弃物的污染,致使许多地方的水、土壤、植物等环境中硝酸盐含量增加,因而硝酸盐对人体健康的影响问题,引起人们的关注。

一、硝酸盐致高铁血红蛋白血症

自从 Comly^[1] (1945) 首次报导由于饮用含硝酸盐量高的井水而引起两例婴儿高铁血红蛋白血症以来,北美和欧洲相继报导了这样的病例约 2000 例^[2]。硝酸盐可引起高铁血红蛋白血症,似乎已成为公认的事实。

1. 硝酸盐致高铁血红蛋白血症的机制

根据 Comly 等人的研究,口服大量硝酸盐可发展成为高铁血红蛋白血症,但给狗静脉注射硝酸盐后,并无高铁血红蛋白血症产生,而亚硝酸盐无论在动物体内或体外实验,均可与血红蛋白反应,形成高铁血红蛋白。因此认为硝酸盐致病的机制是由于在胃肠道被细菌转化为亚硝酸盐之后,吸收到血液中而与血红蛋白反应,使血红蛋白中的二价铁氧化为三价,形成高铁血红蛋白,从而失去带氧能力,使组织细胞缺氧。

2. 硝酸盐致高铁血红蛋白血症的条件

硝酸盐只有还原成亚硝酸盐才能致病,所以它是一种条件致病因子,影响其致病的

条件有以下几点:

(1) 硝酸盐的摄入量:

硝酸盐是还原为亚硝酸盐的物质基础,硝酸盐的摄入量越大,危害就可能越大。硝酸盐的摄入量与饮水、食品中硝酸盐含量及饮水、食物的摄入量有关。winton^[3] 等研究了在饮水中硝酸盐含量高的情况下,婴儿每单位体重摄入液体量,认为除了气温和发烧等影响外,与食物中水的比重有关,用奶粉配制的食品,水占 90%,浓缩或蒸发奶,水占 50%,而“现成食品”(ready-to-feed),水只占 10% 以下,这就部分地回答了为什么在饮水中硝酸盐高的地区,吃奶粉的婴儿易得病。至于摄入量多少才能发病的问题,目前尚不能回答,因为影响发病的因素是很复杂的。

(2) 体内外硝酸盐还原菌的存在及繁殖:

硝酸盐还原菌广泛地存在于水、土壤等外环境中。据报导^[2],由于饮水引起的高铁血红蛋白血症病例,一般都发生在农村含硝酸盐量高和卫生状况差的饮水情况下,几乎没有由于城市供水引起的病例,即使这种供水中硝酸盐含量较高。硝酸盐还原菌还存在于人的胃肠道和口腔等器官中^[4]。体内外的硝酸盐还原菌如果具有繁殖的条件,它就可将硝酸盐大量地还原为亚硝酸盐,从而引起发病。许多植物含有大量的硝酸盐,而亚硝酸盐则不是植物的常含成分,当植物(如菠菜等)受损伤后释放出酶,加之表面硝酸盐还原菌的增殖,使植物中的硝酸盐转变为亚硝酸盐,一天之内可将 13% 的硝酸盐

转变为亚硝酸盐^[5]。

(3) 营养因素:

Shuval^[6]等在饮水中硝酸盐含量为50~90毫克/升地区调查了1,702名婴儿,发现婴儿血液中高铁血红蛋白水平并无明显增高,他认为这是因为87%的婴儿都食用桔汁、蕃茄汁等富含维生素C的食品有关,维生素C是有效的高铁血红蛋白血症的解毒剂。Kociha^[7]等给维生素缺乏的孕鼠皮下注射亚硝酸钠40毫克/公斤,血液中高铁血红蛋白水平比正常孕鼠高,食物中含1%的维生素C和1%甲硫氨基酸,可以降低血液中由于亚硝酸盐引起的高铁血红蛋白水平。

(4) 水、食物在加工过程中硝酸盐的变化^[7]:

用水烹调蔬菜等食品时,硝酸盐大量溶出,硝酸盐还原酶(NADPH)活性很快被破坏,硝酸盐转变为亚硝酸盐显著减少,消毒能杀灭硝酸盐还原菌,影响硝酸盐的还原。水经煮沸10分钟,硝酸盐浓度变化很小,但煮沸10~15分钟以上时浓度上升。

腊肉及火腿经过煎、烧和煮可降低亚硝酸盐20~90%。

3. 高铁血红蛋白血症的临床表现

高铁血红蛋白血症的病因可分两大类,一类是由于先天性缺乏辅酶因素I。一类是由于化学中毒(由于药物或化学物质摄入过多),能引起高铁血红蛋白血症的化学物质有:氯酸盐、过锰酸盐、苯胺、磺胺、硝基苯、亚硝酸盐、扑虐母星、吡啶等。

Luff^[8]描述了硝酸盐中毒症状为:上腹部疼痛,腹泻带血、面部肌肉痉挛、虚弱、脉搏不规则、四肢发冷、虚脱、呼吸困难、通常可看到青紫,严重者血液呈巧克力色。

Korotek^[9]等把高铁血红蛋白血症分为三种临床类型:

无症状型——血液中高铁血红蛋白含量低于5%。

轻型——血液中高铁血红蛋白含量为

5~10%,可有青紫、心动过速现象。

重型——血液中高铁血红蛋白含量在20%以上,青紫明显,呼吸困难,心动过速。

正常人血液中可含一定量的高铁血红蛋白,其含量一般为血红蛋白总量的2%^[7]以下(苏联以5%为正常界限^[10]),高于10%可出现临床症状,高达30~40%还不致有生命危险,但将引起缺氧症状,达到50~70%即可发生死亡^[5]。血液中高铁血红蛋白含量小于10%没有直接的临床意义,但高铁血红蛋白水平高于正常,可认为是亚临床表现。Petwker^[7]等(1970)认为这样的水平可有行为方面的变化。

4. 易感性和耐受性

一般认为^[7],硝酸盐引起高铁血红蛋白血症的敏感人群为婴儿,特别是3个月以内者,因为:(1)婴儿肠胃机能紊乱,缺乏胃酸,有利于硝酸盐还原菌的生长繁殖。

(2)新生儿血红蛋白60~80%都是胎性血红蛋白,它比出生后形成的血红蛋白更易于氧化成高铁血红蛋白。(3)3个月以内的婴儿高铁血红蛋白还原酶发育不全。(4)婴儿摄入水的量按单位体重计算,10倍于成人。此外,孕妇和患癌症病人的血红蛋白同样易被氧化为高铁血红蛋白,但当分娩之后或肿瘤根除之后,这种敏感性即消失。

Clark^[5]等(1970)认为动物可以逐渐适应高含量水平的硝酸盐,Hillel^[11]等在医院选择104名出生,1周至10个月的住院婴儿,完全控制其饮水中硝酸盐量五天,婴儿用这种水配制奶粉。日程如下:第一、五天用低浓度硝酸盐水调配奶粉,第二、三、四天用高浓度硝酸盐水调配,每日测定婴儿血液中高铁血红蛋白含量,结果第二天比第一天高铁血红蛋白明显升高,第三、四天虽然继续饮用高浓硝酸盐水,但血液中高铁血红蛋白含量降至第一天水平,第五天高铁血红蛋白含量比第一天还低,他认为这可能暗示

一种适应性。

二、硝酸盐与癌的关系

近年来^[12]硝酸盐是否致癌的问题广泛引起了人们的重视,这是因为硝酸盐经过一系列的反应,可能转变为亚硝基化合物,而这是直接致癌物,其反应顺序是:硝酸盐还原为亚硝酸盐→亚硝酸盐在食物或水中与二级胺或酰胺形成亚硝基化合物→亚硝基化合物的致癌反应。对100种以上的亚硝基化合物进行了致癌试验,大约75~80%的化合物在动物中引起癌症,但至今还没有引起人类癌症的确实报告。

硝酸盐在胃中被细菌还原为亚硝酸盐必需要求胃液的pH值在4.6以上,否则细菌不能生长繁殖,而亚硝酸盐与二级胺形成亚硝基化合物则要求pH值在3.5以下,两者形成的条件是很不相同的,但也有报导在胃炎、膀胱炎等患者胃内或尿中可发现亚硝基化合物。此外,摄入硝酸盐后,唾液中硝酸盐含量增高,唾液在口腔微生物作用下可把硝酸盐还原为亚硝酸盐,而被咽入消化道,因此唾液中的亚硝酸盐是人胃中亚硝酸盐的重要来源。吃一般膳食,唾液中亚硝酸可达12.2 ppm,如果吃200克腌制的中国洋白菜,唾液中亚硝酸盐增至71.9ppm,口腔中含有硝酸盐还原菌^[13],给予硝酸盐后于不同时间测定口腔中亚硝酸盐量,发现30秒钟后开始升高,至150秒钟达到高峰,如按每日分泌唾液1升计算,通过唾液咽入胃内的硝酸和亚硝酸盐量是很可观的。

Lijinsky^[12]等给大白鼠、小白鼠饮用亚硝酸钠水20周到2年,没有诱发出肿瘤,或肿瘤的形成不比对照组高。

Hill等报告^[12],美国 worksop 城多年来饮水中硝酸盐为90毫克/升,每周每人硝酸盐摄入量为900毫克(其中600毫克来自水)而对照城市为400毫克(其中100毫克来自水),前者胃癌的发病率比后者高25%。

哥伦比亚某山区系胃癌高发区,饮水中硝酸盐含量达110毫克/升,人群尿中硝酸盐含量大于180毫克/升,而低发地区人尿不超过45毫克/升,硝酸盐与癌的关系有待进一步研究。

三、其他影响^[5]

据报导,硝酸盐还可能有以下影响:

1.硝酸盐氮对动物(如老鼠等)具有类似抗甲状腺物质功能,当硝酸盐氮存在时,为了维持正常甲状腺功能,食物中需要增加35~200ppm的碘。

2.与维生素A的相互作用。牲畜饲料或饮水中硝酸盐或亚硝酸盐含量高,有时会破坏胡萝卜素或干扰维生素A的利用,引起维生素A缺乏症,曾有过急性中毒或引起维生素A缺乏的报导。氮的氧化物易氧化胡萝卜素和维生素A,若干研究证明,许多动物食用含硝酸盐高的饲料后,肝脏中维生素A贮量减少,如食物中有硝酸和亚硝酸盐时,维生素A可有效地保护家禽免于死亡。但有些研究者报导,没有发现硝酸盐对维生素A有影响。

3.有人研究认为饲料中含硝酸盐或亚硝酸盐可使牛流产,奶量减少,但也有人认为无影响。

4.Marthews认为亚硝酸盐可导致血压下降,其间接结果是抑制迷走神经,使心跳加快。weiss等给牛36毫克亚硝酸盐,引起了心率增加,血压下降。给羊7.1毫克/公斤亚硝酸盐,同样引起血管舒张。

四、饮水中硝酸盐卫生标准

由于饮用含硝酸盐过高的水可以引起婴儿高铁血红蛋白血症,甚至中毒死亡,促使人们意识到有必要对饮水中的硝酸盐含量作出必要的限定。1962年美国“公共卫生自来水饮水标准”中规定硝酸盐氮不得超过10毫克/升,其主要根据之一是 waton^[14]的一

篇报告, 这篇报告分析了美国 17 个洲截至 1951 年止 90 篇有关饮水中硝酸盐引起的高铁血红蛋白血症的文献, 共有 278 个高铁血红蛋白血症病例和 39 个死亡病例, 发现所有病例的饮水硝酸盐氮均在 11 毫克/升以上, 低于此含量者则不发病。

世界卫生组织^[15]1971 年公布的国际饮水标准中规定硝酸盐不得超过 45 毫克/升(按氮计为 10 毫克/升), 日本、法国作了相同的规定, 荷兰和瑞典分别规定为(按硝酸根计) 100 及 30 毫克/升)。

苏联 1973 年^[16]公布的饮水标准规定硝酸盐氮为 10 毫克/升, 其制订的依据中 1972 年克山医学院^[9]的报告占有重要地位, 他们调查了饮用水中硝酸盐氮含量为 1.8 毫克/升(对照)、23.7 毫克/升、37.9 毫克/升和 44.6 毫克/升的四个村庄, 年龄从 6 个月到 75 岁的居民 453 人, 发现饮用硝酸盐氮含量为 23.7~44.6 毫克/升的居民血压下降, 2~9 岁儿童呼吸加快。测定 177 人高铁血红蛋白含量, 均超过正常水平, 儿童血液中高铁血红蛋白升高 (5.3%) 时, 对光和铃声刺激反应时间延长。

虽然在六十年代初期美国就提出了饮水中硝酸盐的限量值, 不少国家相继也提出了自己的标准, 但对此一直存在不同的看法。winton^[3]认为, 美国提出的限量值在很大程度上是以回顾性调查为基础的, 这就存在严重的缺点: 首先, 收集的高铁血红蛋白血症病例来自各个不同人的观察结果, 缺乏资料的一致性。高铁血红蛋白血症的病因很多, 除硝酸盐和亚硝酸盐外, 某些药物、化学物质也可引起, 此外, 一些具有遗传缺陷而使高铁血红蛋白还原酶生成缺乏或低下的婴儿, 可以患先天性高铁血红蛋白症。这些病例是否排除了其他原因而确实是由于饮水中硝酸盐引起的呢? 值得怀疑。此外, 饮水中硝酸盐的测定方法也不统一, 往往是在发病以后几周或几个月后才取水分析, 所得结

果并不能完全反映发病时水中硝酸盐含量。

近年来有人^[2]认为: 从 1960 年以来未见一例高铁血红蛋白血症死亡病例, 在美国几乎没有因公共给水引起的病例, 在日本对饮用不同硝酸盐含量水的地区进行了大量调查, 未发现高铁血红蛋白血症患者, 目前已能很好的杀灭饮水中的细菌, 因此, 目前饮水中硝酸盐的标准要求过严。也有人把硝酸盐和癌症联系起来, 主张从严要求。迄今对饮水中硝酸盐最高容许浓度仍未取得一致的意见。

参 考 文 献

- [1] Comly H.H., *Journal of the American Medical Association* 129(2), 112~116 (1945).
- [2] 秦钰慧摘译, 国外医学参考资料卫生分册(2), 125~126 (1979).
- [3] Winton E.F., *Journal of American water worker Association* (2), 95~98 (1971).
- [4] 林长男, 食品卫生杂志 20(5), 370~377(1979).
- [5] 刘培桐译, 地理环境污染及其危害 103~112 科学技术文献出版社, 1974.
- [6] Shural and others, *American Journal of public health* 62(8), 1045~1052 (1972).
- [7] W.H.O, *Environmental Health Criteria* 5 W.H.O Geneva 1977.
- [8] Buren W.J., *The Analyst* 86 (1024), 429~433 (1961).
- [9] Куранова С.В., *Гигиена и Санитария* (3), 14~17 (1972).
- [10] Капаназе И.Х., *Гигиена и Санитария* (9), 7~11 (1961).
- [11] Nachmon G and others, *International Symposium Proceedings Recent Advances in the Assessment of the health effects of Environmental Pollution* II 1067~1072, 1974.
- [12] Safe Drinking water Committee, *Drinking water and health* 411~425 National Academy of Sciences Washington D.C. 1977.
- [13] Tsuguo, 食品卫生杂志 20 (5), 363 (1979).
- [14] Waton G. and others, *American Journal public health* (41), 986~996(1951).
- [15] 胡汉升等摘译, 环境保护参考资料, 甘肃省卫生防疫站, 1973.
- [16] 武汉医学院环境卫生教研室译, 国外医学参考资料卫生分册(3), 151~154 (1976).