

* 现在北京市劳动卫生职业病防治研究所工作。

的平均身长分别为3.45、6.49、2.36、6.10 cm, 平均体重分别为0.47、5.50、1.13、2.30g。

4. 实验菌株有鼠伤寒沙门氏菌组氨酸缺陷型(TA1535、TA1537、TA1538、TA98和TA100)、大肠杆菌变异株(WP₂-try⁻、WP₂Ary⁻、CM89try⁻、ND160 Lacz和MR2102Lacz)和枯草杆菌(H17 Rec⁺和(M4sRec⁻))。

(二) 实验方法

1. 毒理学实验方法急性毒性实验用寇氏法测LD₅₀、对水生生物用半数耐受浓度计算法; 吸收、分布、排泄实验用中子活化法及化学分析测定; 蓄积实验用递增法; 致畸效应用喂养致畸和传统致畸实验方法; 致突变效应用Ames试验法、大肠杆菌诱变试验法、枯草杆菌重组试验法、大鼠睾丸精原细胞与精母细胞染色体畸变法、精子畸变法、体外人体外周淋巴细胞及体内小鼠骨髓细胞染色体畸变分析法、微核试验法、SCE和非周期DNA合成试验法; 亚慢性及两年慢性毒性实验用直接灌胃及经口喂饲消化道染毒法。

2. 生产现场及环境调查方法土壤和作物中天然放射性核素的测定用ToPo萃取Br-PADAP分光光度法及乙酸乙酯萃取荧光法测铀, 用743阳离子交换树脂分离, 偶氮肿分光光度法测钍, 用硫酸钡镭同晶共沉淀器 α 计数法测镭, 用相对厚层法测 α 比放; 食品中稀土含量测定用偶氮试剂(肿、肿K)络合分光光度法; 生产现场卫生学调查用三溴偶氮肿显色分光光度法及荧光分光光度法测头发, 空气中稀土总量及二氯化铈含量; 稀土矿自然环境调查用对碘偶氮磷比色法、CPA-mN法测土壤中稀土含量, 用PMBP—苯萃取、漂兰bB比色法测人发中稀土总量, 用PMBP萃取、偶氮肿Ⅲ比色法测水中稀土含量。

二、实验结果

(一) 急性毒性实验 稀土硝酸盐对大鼠、小鼠和豚鼠的半数致死量在1397~1832 mg/kg之间, 属低毒类物质; 稀土硝酸盐浓度在500mg/ml时, 对白兔皮肤及眼粘膜有轻度刺激作用; 对常见鱼、贝、藻类及水生昆虫的半数耐受浓度实验以及水中稀土硝酸盐浓度在2mg/l时对水生生物的生长、繁殖的影响和体内富集, 回避反应等试验都表明稀土硝酸盐对水生生物也属低毒类物质。

(二) 大鼠及猴的体内吸收分布与蓄积实验 对大鼠一次经口灌胃1000mg/kg时, 在肝、肾、心、脑、肺、骨中吸收量为给入量的0.066%; 用1800mg/kg剂量喂饲8个月, 其吸收量仅为摄入量的千万分之几。500mg/kg稀土氧化物给猴一次灌胃后, 血中稀土浓度一时间曲线为单室模型、半吸收期为1.067小时, 半消除期为6.427小时, 经胃肠道吸收在0.07%以下, 主要分布在肝、脾、骨。绝大部分从粪便排出, 仅前三天排出94%, 从尿中排出0.016%。吸收后镧、铈、钇主要分布在肝、脾、骨中, 可能有轻微蓄积。蓄积实验其蓄积系数大于5, 为弱蓄积。

(三) 致突变性实验 11项致突变实验表明稀土硝酸盐浓度为0.05~250mg/ml或10~2500 μ g/皿时, 原核微生物诱变试验中的Ames试验, 大肠杆菌诱变试验及枯草杆菌重组修复试验结果均为阴性, 细胞染色体分析发现600mg/kg组小鼠精母细胞染色体易位发生频率(1.8%)明显高于正常对照组(但精原细胞染色体畸变率及精子畸形率未增高), 而400mg/kg以下各剂量组的体细胞及精原细胞染色体畸变率未见增高, 用55330mg/kg剂量经口染毒的小鼠精子畸形率也不比对照组高。小鼠连续5天以18~335mg/kg剂量经口染毒, 或连续进食含100~10000ppm稀土的饲料3~6个月, 骨髓

细胞染色体畸变率未见增高。小鼠(40~400 mg/kg剂量)、大鼠(10~100mg/kg剂量)、家兔(50~500mg/kg剂量)的微核实验为阴性。体外培养的人体淋巴细胞染色体畸变率及SCE均正常、非周期DNA合成试验(UDS)等结果亦为阴性。

(四)致畸实验 对大鼠进行传统致畸实验,剂量在10~300mg/kg范围内未引起胚胎外观和内脏的畸形。16~2000 mg/kg剂量的喂养致畸对幼鼠的生长发育、对雌鼠的受孕率、孕鼠体重、胚胎体重及骨化程度均无不良影响,也未见大鼠胚胎的外观和内脏畸形。

(五)亚慢性毒性试验 用1~2000 mg/kg剂量对大鼠、家兔进行亚慢性毒性试验,半年内受试动物的血常规、凝血因子、凝血Ⅶ因子、GPT、尿素氮、甘油三酯、胆固醇、血中总硫基,血钙、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶及其同工酶、单氨氧化酶等12项指标均未见不可逆性改变,病理组织学检查,光镜和电镜观察结果无中毒性病理改变。2000mg/kg剂量组雌性大鼠在24周体重、食物利用率及肝体比均低于对照组,雄性大鼠肾体比与血磷均高于对照组,因此认为亚慢性实验结果最大无作用剂以200 mg/kg为宜。青年恒河猴90天喂饲,结果定无作用剂量为100mg/kg体重。

(六)两年慢性毒性实验 以2、60、1800mg/kg体重的硝酸稀土混入饲料中喂大鼠两年,血液、生化及肝细胞色素P450活性十项指标均在正常范围。经病理检查,自然发病率及肿瘤发生率,各实验组均不超过对照组,仅1800mg/kg体重组动物体重增长率低于对照组,因此无作用剂量为60 mg/kg体重,安全系数为100,每人每日允许摄入量为0.6mg/kg体重(氧化物计为0.24mg/kg体重)。

(七)植物性食品中稀土含量分析 测定了八省市30种不同粮食、蔬菜及瓜果类等

作物共293个样品。43个稻米样品中稀土含量(以氧化物计,下同)超过0.5ppm的占34.9%,超过1ppm的占2.3%。42个小麦样品中稀土含量超过1ppm的占57.1%,超过2ppm的占9.5%,与从美国等国家进口的小麦中稀土含量无显著性差异。蔬菜、瓜果类中大部分小于0.05ppm。据此推算出每人每天从日常食物中摄入的稀土约为1.75 mg(南方)和2.25mg(北方)。

(八)土壤和农作物中稀土天然放射性核素积累的调查 连续四年施用稀土[浓度0.03%, α 比放(1.6~2.8) $\times 10^{-3}$ 居里/kg]后土壤与作物中放射性元素含量与对照组比较无显著性差异,水稻、大豆、红薯、花生和油菜中的铀、钍和镭含量均低于国家标准所规定的限量,而且也未见其含量有随时间递增的趋势。

(九)稀土硝酸盐生产现场劳动卫生学调查 车间空气中稀土浓度最高点的稀土总量为0.62mg/m³二氧化铈含量为0.33mg/m³,低于苏联提出的车间最高容许浓度的1/15。对工龄满一年以上的39名作业工人的体检表明,血常规、尿常规、血脂、凝血时间及肝功等生化检验与对照组(32名非稀土作业工人)无明显差异。

(十)稀土矿山环境调查 矿区王地和井水稀土含量平均较对照区高2~5倍,矿区生产的几种粮食、蔬菜中,仅小麦、黄豆的稀土含量略高于对照区,矿区人群头发中稀土总量稍高于对照人群,但仍在人发稀土含量的正常范围之内。

三、小 结

(一)以轻稀土为主的混合稀土硝酸盐对农作物使用量很少,农作物中稀土残留量很低,天然放射性核素不超过国家规定,哺乳动物经消化道吸收极少,无明显毒性作用。剂量在400mg/kg(以氧化物计为200

mg/kg) 以下未发现有致畸、致突变作用。按目前施用量(以氧化物计每亩约 15g), 既不致引起农田及周围水域中水生生物的明显变化, 也不致造成动物和环境的放射性污染, 因此认为混合硝酸稀土在农业上微量使用比较安全, 今后应进一步观察。

(二) 据毒性和远期生物效应的实验结果, 暂定混合稀土硝酸盐对大鼠从食物中经口摄入的无作用剂量为 60mg/kg, 恒河猴为 100mg/kg 安全系数为 100, 即经口的日容许摄入量前者为 0.6mg/kg (以氧化物计为 0.24mg/kg), 若每人按 60kg 体重计, 则每人每日从食物中摄入的容许限量为 36mg (以氧化物计 14.4mg)。则后者为 1mg/kg

(氧化物为 0.4mg/kg), 每天为 60mg (氧化物计 24mg)。这个限量远远超过人从日常食物中可能的摄入量(根据植物性食品中稀土含量调查所推算出的每人每日为 1.75~2.25mg)。因此, 提出这个 ADI 的建议值是较安全的。

参 考 文 献

- [1] 北京日报, 9月4日(1984)。
- [2] Haley, T. J., J. of Pharmaceutical Science, 54(5), 663(1965)。
- [3] Arvela, P., Progress in Pharmacology, 2(3), 73(1979)。
- [4] 铃木间左支, 新金属工业, (6), 1~27(1974)。

TOXICOLOGICAL STUDY ON SAFETY EVALUATION OF RARE EARTHS USED IN AGRICULTURE(continuous)

Ji Yunjing*

(Beijing Institute of Industrial Hygiene and Occupational
Diseases, Beijing)

Abstract

This paper reports that the rare earth nitrates belong to low toxicity in mice by gastrogavage, they have mild stimulate to skin and eye mucosa. No significant accumulation. No teratological and mutagenicity effects were observed. The absorption is rare in rat and monkey.

In 90 days feeding test of rat and two years chronic feeding test of monkey, no specific biochemical and pathologic changes occurred. The tumor rate in each experiment groups was lower than that of the controls. The no-effect dose is 100mg/kg in monkey and 60mg/kg in rat. According to these data, we suggest that the allowed daily intake (ADI) is 0.6mg/kg and we consider it is fairly safe.

Key words, Rare Earth, Evaluation of Safety.

* (Hygiene and Toxicology Team of Coordinated Network of Studies on the Uses of Rare Earths in Agriculture, Beijing)