



新型环境污染物高氯酸盐的环境化学行为、食品安全及健康风险

方齐乐, 陈宝梁*

浙江大学环境科学系, 浙江省有机污染过程与控制重点实验室, 杭州 310058

* 联系人, E-mail: blchen@zju.edu.cn

2013-02-09 收稿, 2013-03-19 接受, 2013-08-13 网络版发表

国家自然科学基金重大项目(20890111)和国家自然科学基金(41071210)资助



摘要 高氯酸盐(ClO_4^-)是一种新型的环境污染物, 其来源广泛、化学性质稳定、迁移性强、潜在毒性大、暴露途径多, 对食品安全和人体健康构成巨大威胁, 是环境、食品和健康等领域共同关注的焦点之一, 而我国相关研究则刚刚起步. 本文概括了 ClO_4^- 的污染来源及其环境化学行为, 总结了自来水、瓶装水、牛奶、蔬菜水果、谷物、肉制品、饮料、药物、饲料添加剂等介质中 ClO_4^- 的污染浓度水平; 重点评述了 ClO_4^- 进入人体的暴露途径、人体体液中 ClO_4^- 浓度水平及其健康风险, 展望了其未来研究重点, 以期为我国开展 ClO_4^- 环境化学行为、食品安全、人体健康风险和相关专业标准研究提供借鉴.

关键词

高氯酸盐
环境化学行为
饮用水
食品安全
暴露途径
健康风险

高氯酸盐(ClO_4^-)是一种新型的环境微量污染物. ClO_4^- 抑制机体甲状腺对碘离子(I^-)的吸收, 干扰其正常功能, 进而影响代谢和发育^[1,2]. 有关 ClO_4^- 的污染来源、分析检测方法、浓度水平、环境化学行为、生态毒性、污染控制与修复引起了极大关注^[3~8]. 20 世纪 90 年代末 ClO_4^- 作为水体污染物开始受到关注. 随着检测技术发展和调查研究不断深入, 发现 ClO_4^- 存在广泛的人为源(军事、工业等)和自然源(大气化学反应), 已形成由人为源导致的高浓度 ClO_4^- 污染区域以及自然源导致的全球普遍存在(包括极地区域)的低浓度 ClO_4^- 污染现象^[9~12]. 高氯酸盐具有高稳定性(难降解)、高溶解性、非挥发性和快迁移性等特性^[13], 除了对饮用水的直接或间接污染外, ClO_4^- 还可污染水体、土壤等介质, 经土壤-植物、水-水生生物系统进入食物链, 逐级富集累积后对农产品和食品安全构成威胁. 目前, 已在牛奶、蔬菜、水果等食品中检出 ClO_4^- 污染, 同时在人体血液、尿液和母乳等体液中

ClO_4^- 也不断被检出^[14~17], 因此, ClO_4^- 对人体健康构成的威胁值得关注.

已有研究明确指出, ClO_4^- 会影响人体代谢和发育, 尤其对孕妇和婴幼儿这类敏感群体的影响更为显著^[18~20]. 美国环保署(US EPA)于 2011 年将 ClO_4^- 作为污染物纳入饮用水安全管理条例中. 除了饮水和食物中 ClO_4^- 的直接摄入外, ClO_4^- 在药物和动物饲料中的间接或隐蔽应用常常被忽视; ClO_4^- 的健康影响除了抑制机体甲状腺功能外, 也可能对基因表达层面存在潜在影响^[21,22]. 可见在 ClO_4^- 污染日益严重的情况下, 其食品安全问题需引起重视. 关于 ClO_4^- 的环境化学行为及其对食品安全的影响尚未见详细综述. 本文评述了 ClO_4^- 的环境化学行为、饮水/食品中的浓度水平、人体暴露情况、健康风险以及其安全浓度限值规定等方面的研究进展, 以期为我国研究 ClO_4^- 环境化学行为、食品安全和人体健康风险提供借鉴, 同时为建立饮用水和食品的 ClO_4^- 安全标准提供参考.

引用格式: 方齐乐, 陈宝梁. 新型环境污染物高氯酸盐的环境化学行为、食品安全及健康风险. 科学通报, 2013, 58: 2626–2642

Fang Q L, Chen B L. Environmental transport behaviors of perchlorate as an emerging pollutant and their effects on food safety and health risk (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2013, 58: 2626–2642, doi: 10.1360/972013-195

1 高氯酸盐(ClO_4^-)污染源及环境化学行为

1.1 ClO_4^- 污染源

高氯酸盐因其高稳定性和强氧化性,常作为安全的氧化剂被广泛应用于军工制造和工业生产^[23],目前常用的盐类包括高氯酸铵、高氯酸钠、高氯酸钾和高氯酸锂等。在军事和航天航空领域, ClO_4^- 主要用于导弹、火箭的推进剂(作为固体燃料),炮弹、炸弹和地雷等的引信,以及其他军事用品如乳化炸药、信号弹、示踪剂等^[9]。理论上作为动能来源的 ClO_4^- 在高温下可完全反应而被消耗,但实际情况往往不是如此,一般会因更换燃料而被直接排放,或因燃料的不完全燃烧而大量残留^[24,25]。 ClO_4^- 在工业上的应用领域非常广泛,如安全火柴制造、润滑油添加剂、制革、铝精炼、爆炸螺栓、道路照明、气体干燥剂、电子管、汽车安全气囊、摄影和布料定色剂,以及印染和造纸过程所用的漂白剂等^[9,26]。另外值得关注的是,烟花燃放和消毒剂使用也会产生人为的 ClO_4^- 污染。我国是传统的烟花制造和消费国,政府的52号文明令促使我国越来越多的厂家用 KClO_4 代替 KClO_3 来配制烟花^[27]。研究表明,在烟花燃放后于水体和大气气溶胶中均测出高浓度 ClO_4^- ^[28-30]。 HOCl/OCl^- 是日常所用消毒剂的主要成分,该类化合物在光化学作用下会生成副产物 ClO_4^- ^[31,32]。此外,20世纪70和80年代在很多地区施用智利生产的硝肥,因为其天然含有高氯酸盐矿物,也被认为是农业应用导致的人为源之一^[33,34]。

早期对 ClO_4^- 污染进行溯源时主要考虑人为因素,然而随检测技术发展,在多介质环境中普遍发现低浓度 ClO_4^- 污染,尤其在无人为干扰的情况下。如在美国New Mexico的静滞地下水(形成于28000年前)检出 $0.12\sim 1.8\ \mu\text{g}\ \text{L}^{-1}\ \text{ClO}_4^-$ ^[35],平流层气溶胶中检出约 $0.5\sim 5\ \text{ng}\ \text{L}^{-1}\ \text{ClO}_4^-$ ^[36],北极形成于2000年前的深层冰芯中检出 $7.5\ \text{ng}\ \text{L}^{-1}\ \text{ClO}_4^-$ ^[37],南极干谷的土壤中甚至检测出高达 $1100\ \mu\text{g}\ \text{kg}^{-1}$ 的 ClO_4^- ^[11]。这些调查数据表明, ClO_4^- 确实存在自然的污染源。方齐乐等人^[12]率先综述了 ClO_4^- 的自然来源、形成机制、背景浓度及其归趋行为,总结了 ClO_4^- 在对流层和平流层气溶胶、大气湿沉降(雨和雪)、地下水、海水、土壤及矿物等环境介质中的浓度水平,涉及3个气溶胶、1600多个雨水、3个降雪样品、2100多个地下水、2

个海水、10多个土壤(矿物)、1个火星土壤样品。实验室模拟和同位素示踪技术联合证实,大气(光)化学反应和土壤矿物表面的光催化作用是 ClO_4^- 自然源的主要形成机制; $\text{ClO}_2/\text{ClO}_2$ 被认为是大气中 ClO_4^- 自然形成的关键前体物质^[12]。目前在大气湿沉降(降雨和降雪)、地下水源水、干/湿区域土壤等介质中均测得由自然引起的不同浓度的 ClO_4^- 污染^[38-40]。尤其在干旱地区,因为高温强蒸发特性以及微生物活性受抑制,自然生成的 ClO_4^- 不断沉积富集,往往土壤或矿物中检出浓度远高于潮湿地区^[12]。由人为引起的局部高浓度 ClO_4^- 污染、自然形成的普遍低浓度 ClO_4^- 污染,均给生态系统和人群健康带来潜在的风险。

1.2 ClO_4^- 在环境中的迁移转化及归趋行为

高氯酸根(ClO_4^-)是由4个O原子包围一个Cl原子组成的四面体。从热力学上讲, ClO_4^- 是一种强氧化剂,但它的动力学势垒很高,使得 ClO_4^- 反应活性低,因此能持久且稳定地存在于环境中,不易通过化学或生物还原被去除。另一方面, ClO_4^- 离子体积大,电荷密度低,使得它对阳离子的亲和力很弱,难以形成稳定的化合物,所以 ClO_4^- 一旦进入地下水或地面水后,会在环境各介质间发生迁移转化^[41]。

人为排放和自然生成的高氯酸盐进入地面水体或土壤后,一方面通过地表径流在水-土壤介质之间不断迁移,最终汇入海洋;另一方面经淋溶作用下渗入地下水。环境中 ClO_4^- 的迁移转化及归趋行为见图1。因生命/非生命因素的参与, ClO_4^- 会发生富集或转化,其中植物体的吸收积累是非常关键的;虽然 ClO_4^- 在植物体脱氧酶或还原酶的作用下会发生降解,但研究证实植物降解所占比例很小,绝大部分的 ClO_4^- 会累积保留在植物体内^[42,43]。一般情况下,水生植物比陆生植物对 ClO_4^- 吸收能力强^[44],叶类植物的富集能力更强^[45]。富集于植物体内的 ClO_4^- 经食物链最终会逐级转移并积累于动物体内。Smith等人^[46,47]调查美国Nevada和Texas两个 ClO_4^- 人为污染场址周围环境的 ClO_4^- 浓度水平,如地面水 ClO_4^- 浓度为 $0.45\pm 0.08\ \mu\text{g}\ \text{mL}^{-1}$ 、周围土壤浓度为 $24.7\pm 10.8\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ 、多种植物平均浓度为 $289.3\pm 94.3\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ 、水生和陆生宽叶植物 ClO_4^- 浓度高达 $421\pm 359\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ 和 $645\pm 515\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ 、动物肝脏和肾脏内 ClO_4^- 浓度为 $\text{ND}\sim 33\ \mu\text{g}\ \text{g}^{-1}$ ^[47]。可见, ClO_4^- 的高溶解性、强稳定性和易扩散性使得它在不同介质中广泛存在,对生态系统造

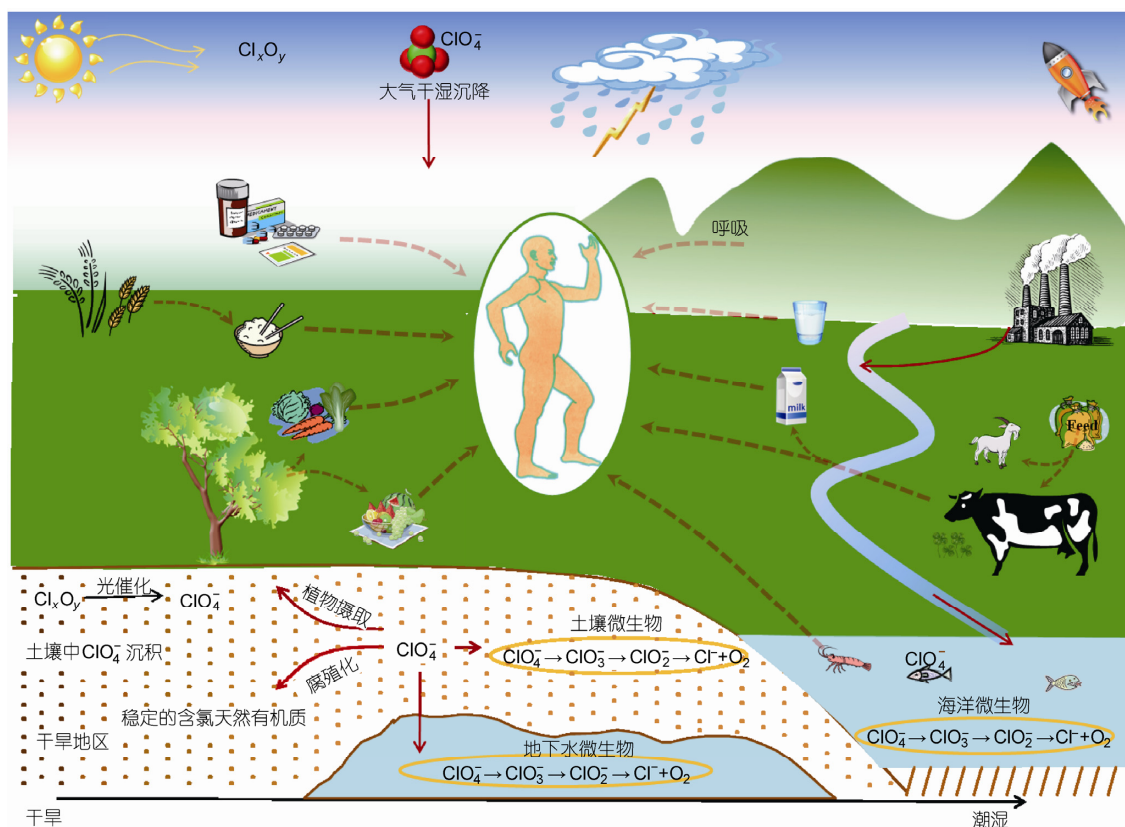


图1 高氯酸盐的环境化学行为及人体暴露途径

成的风险不可小觑。同样,通过大气沉降或地表径流汇入湖海的 ClO_4^- ,也会在藻类或水生动物体内迁移富集^[48,49]。

虽然 ClO_4^- 被还原的动力学势垒很高,但在一定的环境条件下(如高温、无机催化剂以及特定还原酶)仍可被还原。其中微生物降解是 ClO_4^- 最主要的转化途径, ClO_4^- 中+7价Cl可作为微生物理想的电子受体,所以在限氧/厌氧和电子供体充足的条件下,微生物通过分泌高氯酸盐还原酶、氯酸盐还原酶和亚氯酸盐歧化酶,催化 ClO_4^- 逐步脱氧直至彻底降解: $\text{ClO}_4^- \rightarrow \text{ClO}_3^- \rightarrow \text{ClO}_2^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{O}_2$ ^[50]。这个过程在土壤、地下水和海洋等介质中均可发生(如图1所示),尤其是在土壤的植物根际环境,植物体和微生物共同构建的特殊微环境,有效地促进了环境 ClO_4^- 的降解转化。方齐乐等人^[13]于2011年评述了土壤及地下水中 ClO_4^- 污染的植物-微生物修复。此外,累积于动植物体内的 ClO_4^- 以及其微量的降解产物,在机体组织老化或生命结束后又回归到土壤,一部分参与新一轮的迁移转化过程,另一部分会在土壤腐殖化过程中转化

成稳定的氯代烃类有机化合物^[51,52]。

2 饮用水和食品中 ClO_4^- 的浓度水平

环境中高氯酸盐可通过饮水、呼吸、或经食物链以不同途径进入人体(图1),其中饮食是人体摄入 ClO_4^- 的主要途径。 ClO_4^- 的食品安全问题及健康风险是当前相关研究关注的焦点,尤其针对敏感群体(如孕妇、婴幼儿等)的饮食安全问题。目前有些国家和地区对饮用水和日常食品开展了 ClO_4^- 浓度水平的调查;同时 ClO_4^- 作为活性组分也经常应用于药物或动物饲料添加剂中,但其健康风险却常常被忽略。

2.1 饮用水中 ClO_4^- 浓度水平

美国是最早开展大范围供水系统中 ClO_4^- 浓度水平调查的国家,USEPA在1998年就将 ClO_4^- 纳入第一类饮用水污染物候选名单(contaminant candidate lists, CCLs)。随后其他发达和发展中国家陆续开展了饮用水中 ClO_4^- 浓度水平的调查。表1总结了现有文献中报道的不同国家饮用水(包括自来水和瓶装水)中 ClO_4^-

浓度水平。

饮用水中已普遍检出 ClO_4^- 污染, 因检测技术和条件差异, 各项调查数据的检测限并不一致, 难以比较不同国家或地区的 ClO_4^- 浓度数据。美国食品药品监督管理局(US FDA)于 2004~2005 年开展的一项调查, 以 $0.5 \mu\text{g L}^{-1}$ 定量检测限方法, 在瓶装水中几乎没有检测到 ClO_4^- (<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/Perchlorate/default.htm>), 然而从表 1 可知, 实际瓶装水中 ClO_4^- 大多数低于该检测限。总体上看, 商业销售的瓶装水中 ClO_4^- 浓度要低于集体供水系统或自来水, 但各国瓶装水中 ClO_4^- 检出率仍较高。从表 1 可见, 瓶装水因为经过

进一步深度处理, ClO_4^- 浓度有一定程度降低。如印度公共场所的饮用水因为采用二次水处理, 其 ClO_4^- 浓度均在 $0.05 \mu\text{g L}^{-1}$ 以下, 要低于其他常规处理的饮用水^[67]。研究发现, 以地下水为水源的饮用水中 ClO_4^- 检出较为普遍, 且还出现个别很高的浓度值。Fram 等人^[69]结合模型拟合和样品调查, 预测美国 California 地区 50%~70% 作为饮用水源的地下水中 ClO_4^- 浓度要高于 $0.1 \mu\text{g L}^{-1}$; 而 Parker 等人^[38]在家庭水井中检出的 ClO_4^- 浓度最高达 $104 \mu\text{g L}^{-1}$ 。我国北京地区, 以地面水为水源的水厂中没有检出 ClO_4^- , 而以地下水为水源的水厂均检出 ClO_4^- 且最高浓度为 $30.7 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[54]。除了个别的人为因素介入, 地下水中 ClO_4^- 的普遍检

表 1 世界各国饮用水中 ClO_4^- 浓度水平^{a)}

国家	水样类型	ClO_4^- 浓度($\mu\text{g L}^{-1}$)	数据信息	文献
中国	自来水	$0.15 \pm 0.02 \sim 31.4 \pm 21.3$ (均值= 2.46 ± 6.59 , DN=101)	15 个城市采集	[53]
	瓶装水	$< 0.02 \sim 0.64$ (均值= 0.22 ± 0.23 , DN=69)	13 个城市采集	
	自来水	原水: $0.2 \sim 30.7$ 出厂水: $0.2 \sim 6.8$	北京市 6 个水厂	[54]
	自来水	$0.1 \sim 1.7$ (均值= 0.541 , DN=29)	哈尔滨饮用水井	[55]
	瓶装水	纯净水: 低于检测限 0.002 (DN=7) 天然矿质水: $< 0.002 \sim 2.013 \pm 0.015$ (DN=22)	北京超市	[56]
美国	自来水	检测限 $4 \sim 420 \mu\text{g/L}$ (均值= 9.85 , DN=34331)	2001~2005 年 UCMR1 全国 3865 个供水系统调查, 4.1% 的供水系统检出	[57]
	自来水	均值= 0.714 (中值= 1.16 , DN=3262)	2005~2006 年度官方 NHANES 自来水调查数据 (全美范围)	[58]
	自来水	家庭水井: n. a. ~ 104 (DN=168) 公共供水系统水井: n. a. ~ 24 (DN=2)	涵盖全国的一项地下水调查	[38]
	瓶装水	$< 0.05 \sim 0.74$ (DN=21)	New York (48% 检出率)	[59]
日本	自来水	$0.1 \sim 0.92$ (均值= 0.32 , DN=5)	Tokyo 地区 (60% 检出率)	[60]
	瓶装水	$0.1 \sim 0.53$ (均值= 0.13 , DN=10)	Tokyo (50% 检出率)	
	自来水	$0.06 \sim 0.53$ (均值= 0.21 , DN=27)	Iwate, Ibaraki, Kanagawa 三地区	[61]
	自来水	上游: $0.06 \sim 29$ (DN=13) 中下游: $0.19 \sim 37$ (DN=14) 其他流域: $0.16 \sim 0.87$ (DN=3)	主要流域 Tone 河流附近水厂	[62]
	自来水	原水: $0.09 \sim 39.8$ (DN=7) 出厂水: $0.12 \sim 10.3$ (DN=6)	Tone 流域 7 个水厂	[63]
韩国	自来水	$0.1 \sim 6.1$ (均值= 0.56 ± 0.01 , DN=520) $0.04 \sim 0.29$ (均值= 0.07 ± 0.01 , DN=48)	覆盖全国所有省市 469 个采样点 (80% 检出率) 30 个品牌 (60% 检出率)	[64]
	瓶装水			
	自来水	$0.20 \sim 35$	Nakdong 流域 4 个城市	[65]
英国	自来水	原水: $< 0.02 \sim 4.981$ (DN=93) 出厂水: $< 0.02 \sim 2.073$ (均值= 0.747 , DN=39)	England 和 Wales 地区 20 个采样点	[66]
印度	自来水	低于 $0.5 \mu\text{g L}^{-1}$, 平均为 0.1 (DN=40);	6 个州 13 个采样点	[67]
	瓶装水	低于检测限 $0.02 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=5)		
土耳其	自来水	$0.31 \pm 0.01 \sim 0.97 \pm 0.02$ (DN=8)	Hatay 地区 8 个采样点	[68]
斯里兰卡	自来水	$< 0.02 \sim 0.14$ (均值= 0.09 , DN=27)	7 个地区 (数据涵盖自来水、地面水和井水)	[61]

a) DN: data number

出被认为是自然源生成的 ClO_4^- 经过漫长时期沉积下渗所导致的^[38]. 人为污染导致饮用水中高浓度 ClO_4^- 检出的报道也屡见不鲜. 如最早 California 供水系统测得的高浓度 ClO_4^- 就是由 Nevada 两个高氯酸铵制造厂向环境排放导致的^[70]. 在中国 15 个城市自来水样品中测得的两个最大浓度值 $8.44 \pm 6.18 \mu\text{g L}^{-1}$ 和 $31.4 \pm 21.3 \mu\text{g L}^{-1}$ 分别来自南昌和衡阳的水样, 因它们正是处在中国最大的两个烟花制造省之内^[53]. 日本 Tone 河及附近其他流域因为高氯酸盐的生成和工业应用而受严重污染, 地面水 ClO_4^- 浓度高达 $44 \sim 15000 \mu\text{g L}^{-1}$, 使得其附近以它们为水源的自来水最高检出浓度达 $37 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[62].

饮用水中 ClO_4^- 的广泛检出, 主要是因为水源水受自然或人为因素的污染. Brandhuber 等人^[70]对美国几项官方调查数据进行分析总结出, 供水系统中 ClO_4^- 的检出浓度基本在 $12 \mu\text{g L}^{-1}$ 以下; 但对于其他工业制造密集或以地下水为主要水源的国家和地区, 饮用水中 ClO_4^- 的检出率和检出浓度还有待系统地调查和分析, 目前除了美国以外其他国家的数据还相当有限. 尤其是人为污染的水系, 即使经过供水系统处理后, 提供给市民的饮用水中仍然含有高浓度的 ClO_4^- . 研究指出, 地下水或自来水中低浓度 ClO_4^- 的存在是相当稳定的, 在经过 600 多天的实验中其浓度基本保持不变^[71], 可见其污染风险的持久性. 另一个需要引起关注的问题是, 在水处理的消毒工艺中常涉及消毒剂液氯、 HOCl/OCl^- 或二氧化氯等, 这些均被证实可作为 ClO_4^- 形成的前体物质, 二氧化氯还被认为 ClO_4^- 形成的关键中间体^[12,72-74]; 含有 HOCl/OCl^- 的消毒剂在紫外作用下也检测到 ClO_4^- 的形成^[32], 也就是说饮用水的处理工艺本身也可能引入 ClO_4^- 污染.

2.2 食品中 ClO_4^- 浓度水平

2003 年, Kirk 等人^[14,75]在 Texas 超市随机采购了 7 个品牌牛奶以及一个炼乳和奶粉样品, 除了人工配制的奶粉外, 其他 8 个样品中 ClO_4^- 的浓度为 $1.1 \sim 6.4 \mu\text{g L}^{-1}$, 这是最早关于牛奶中含有 ClO_4^- 的报道, 也开启了人们对食品中 ClO_4^- 污染问题的关注. 随后一系列调查, 报道了奶制品以及其他食品中 ClO_4^- 的浓度水平, 特别是 US FDA 于 2004~2005 年开展了一项针对大范围食品安全的全面调查 (<http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContami>

nants/Perchlorate/default.htm).

奶制品在人们的日常生活中被推崇为营养价值很高的食物, 甚至是部分人每日必需食品, 如对婴幼儿这类敏感群体可能是最主要的食物, 所以奶制品中含有 ClO_4^- 引起社会强烈反应. 尤其在 2009 年, 美国环境工作小组向外公布, 市场上 15 个品牌婴儿配方奶粉均含有 ClO_4^- , 随后引发了一场“美国奶粉高氯酸盐事件”. 因此, 世界各国对奶制品中 ClO_4^- 浓度水平都非常重视, 现将已报道的数据绘制于图 2 中, 涉及中国、美国、日本等 7 个国家. 很显然牛奶中 ClO_4^- 的浓度水平广泛分布在 $1 \sim 10 \mu\text{g L}^{-1}$ 范围, 较饮用水的平均浓度要高一个数量级. 绝大多数研究在随机采购的样品中 ClO_4^- 检出率达百分百. 尤其是日本牛奶, 其检出浓度普遍偏高, 在 Dyke 等人^[76]提供的的数据中, ClO_4^- 平均浓度达 $9.4 \pm 2.7 \mu\text{g L}^{-1}$, 分析认为是火山活动频繁的日本, 单位面积领土上 ClO_4^- 生产率高, 通过雨水沉降的自然源贡献大, 以及广泛使用烟火多方原因导致地面水污染, 进而通过食物链富集于牛奶. 除了以液体形式的乳制品外, 配方奶粉、奶酪等也同样可检出相当高浓度的 ClO_4^- ^[77-80]. 一般情况下, 基于牛乳配方的奶制品中 ClO_4^- 浓度要高于豆类配方的奶制品^[81]. Schier 等人^[82]更详细地指出, 含有乳糖的牛奶 ($1.72 \mu\text{g L}^{-1}$) > 无乳糖牛奶 ($0.27 \mu\text{g L}^{-1}$) > 豆奶 ($0.21 \mu\text{g L}^{-1}$) > 元素配方奶 ($0.18 \mu\text{g L}^{-1}$).

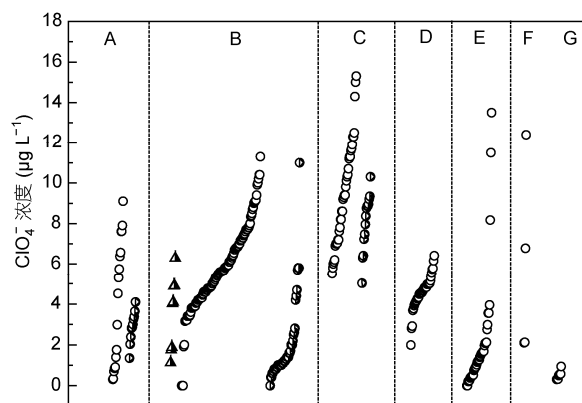


图 2 不同国家奶制品(主要牛奶)中 ClO_4^- 检出浓度分布

A, 中国, 方法检测限(MDL): 10 ng L^{-1} (DN=17)(○)^[56]和 80 ng L^{-1} (DN=10)(●)^[80]; B, 美国, 检出限(LOD): $0.4 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=8)(▲)^[14], $1 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=125)(○)(US FDA 2004~2005)和 $0.4 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=47)(●)^[75]; C, 日本, LOD: $0.4 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=38)(○)^[76]和 $0.16 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=14)(●)^[57]; D, 韩国, 检测限(LOQ): $0.12 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=37)^[60]; E, 加拿大, LOQ: $0.4 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=39)^[74]; F, 斯里兰卡, LOD: $0.16 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=3)^[61]; G, 土耳其, MDL: $0.2 \mu\text{g L}^{-1}$ (DN=8)^[68]

关于其他食品中 ClO_4^- 浓度水平, 因涉及种类繁多且区域广泛, 数据量少, 难以逐个分析. 美国 FDA 在 2004~2006 年之间开展了两项大范围食品中 ClO_4^- 浓度水平的调查, 现将报告中具有代表性的官方数据总结于图 3 中, 食品分成主要的五大类来归纳, 即蔬菜水果、谷物、肉制品、饮料和其他. 发现叶类蔬菜如生菜(莴苣)、菠菜、卷心菜、甘蓝等中 ClO_4^- 浓度远高于其他绿豆、洋葱、土豆等, 其中菠菜平均浓度高达 $115 \mu\text{g kg}^{-1}$ (DN=36), 最高的一个样品来自 California, 浓度为 $927 \mu\text{g kg}^{-1}$. 一方面植物通过木质部或借用离子通道会吸收 ClO_4^- , 且主要积累在叶部^[13]; 另一方面研究指出, 相较其他离子(如 Cl^-), 菠菜对 ClO_4^- 有选择性吸收, 不同植物之间对 ClO_4^- 存在显著差异的生物富集因子^[83,84]. 而豆类或其他蔬菜主要积累在植物叶片中, 自然果实中 ClO_4^- 浓度要低^[85], 这也是谷物类食品中 ClO_4^- 浓度相对较低的原因. 然而含水率较高的水果中 ClO_4^- 富集也是非常显著的, 多项调查中都检测到异常高的浓度值^[86~89],

如来自多米尼加共和国的哈密瓜($713 \mu\text{g kg}^{-1}$)和智利的绿葡萄($26.6\sim 62.1 \mu\text{g kg}^{-1}$)^[88]. 这说明因 ClO_4^- 高溶解性, 使其仍然可迁移并富集于含水量较高果蔬的果实部分. 从 FDA 提供的数据, 可看出碳酸类、咖啡因类和茶类饮料相对于果汁中 ClO_4^- 检出率几乎为零^[60,89]. 从不同文献提供的数据可发现, 酒精类饮料中的白酒和红酒, 不仅 ClO_4^- 检出率偏高, 且浓度值也很高^[77,90], 尤其是产自智利的酒(如红酒: $5.36\sim 38.88 \mu\text{g L}^{-1}$)^[90]. 智利因其干旱环境使得自然形成的 ClO_4^- 沉积并浓缩于土壤, 因此智利矿物天然富含 ClO_4^- 早已被人们认识^[12]; ClO_4^- 通过植物吸收这条途径使得该国种植生产的葡萄中 ClO_4^- 浓度异常高, 所以不难理解其酿制的红酒或白酒中也持有较高浓度的 ClO_4^- .

水产品中值得关注的是虾, 从已有的几项调查中发现, 相对于其他水生动物, 其体内 ClO_4^- 浓度非常高, 来自印度、泰国、越南以及日本^[77]的样品中浓度值分别为 23.2, 23.5, 50.5 和 $71.6 \mu\text{g kg}^{-1}$. 该类生物



图 3 不同类型食品中 ClO_4^- 的浓度水平

数据引自 <http://www.fda.gov/Food/FoodborneIllnessContaminants/ChemicalContaminants/Perchlorate/default.htm>

可能对 ClO_4^- 有其特定的富集机制, 这有待深入研究探明. 此外, 海藻等水生植物一般被认为是良好的碘补给食物, 但同对 ClO_4^- 也具有很高的富集作用. Martinelango 等人^[48]调查了市场上可获得的海藻样品, 浓度水平为 $0.077\sim 3.2 \text{ mg kg}^{-1}$ (BCF 为 185~5421). 这些藻类生物有些可供人们直接食用(如海带), 有些则被制成调料或特定的膳食补充剂. 对 4 种调味料分析发现, 只在海带制得的颗粒调料中检测到高达 $740 \mu\text{g kg}^{-1}$ 的 ClO_4^- , 而其他的 3 种食用盐(包括两种海盐)均未检出, 这足可说明海洋藻类生物在作为碘补充营养剂的同时, 也带来了 ClO_4^- 污染摄入的高度风险^[91]. 还有很大部分藻类生物则被制成饲料, 进入另一条食物链被迁移转化.

美国 FDA 还提供了部分混合食品中 ClO_4^- 的检测结果, 如砂锅、三明治、汤羹以及比萨等, 相对于纯肉制品, 这些混合食物中 ClO_4^- 的检出率要显著增加; 而人们日常的饮食则以这种混合形式摄入的居多. 另一方面值得庆幸的是, 在婴幼儿食品的调查中, 发现 ClO_4^- 的检出率相对要低, 且检出的浓度水平也较低. 但在一项针对不同群体的膳食补充剂调查中, 两份专门供给孕妇的补充剂中检测到最高 ClO_4^- 浓度, 分别为 1880 和 $2420 \mu\text{g kg}^{-1}$ ^[91]. 因实际样品的前处理及检测技术要求较高, 食品中 ClO_4^- 的浓度调查并不像饮用水那样普遍而广泛, 目前很多国家还停留在建立检测方法. 然而, 从已有的结果可知 ClO_4^- 污染问题涉及的食物种类多且检出普遍, 尤其是受 ClO_4^- 污染的地区.

2.3 ClO_4^- 在药物和饲料中应用及浓度水平

高氯酸盐对机体甲状腺碘吸收抑制的机理, 同时也被临床上用来治疗甲状腺毒症. 人体由于碘摄入过多(地区饮食习惯或特定药物使用), 比如使用抗心律失常药物——胺碘酮, 则会引起甲状腺机能亢进

症, 而高氯酸盐是一种抗甲亢药物^[18,92]. 1954 年, Godley 和 Stanbury^[93]用 ClO_4^- 在临床上非常有效地控制了“格雷夫斯病”(Graves' disease, 又称“毒性弥漫性甲状腺肿”), 这也是 ClO_4^- 作为抗甲状腺药物的最早报道. 随后几年内被广泛应用, 患者口服剂量甚至达到 $600\sim 1000 \text{ mg (KClO}_4\text{) d}^{-1}$; 然而在 1961~1966 年间发现因服用高氯酸盐导致再生障碍性贫血现象, 因此该类抗甲亢药物被叫停^[18,94]. 另有研究表明, 长期(22 年)使用低剂量 KClO_4 (200 mg d^{-1})能有效地治疗“格雷夫斯病”, 停药 4 周后, 甲状腺机能亢进则再次复发, 认为低剂量 KClO_4 带来的副作用远小于甲状腺毒症本身的危害^[95]. 所以, 现在高氯酸盐仍被用于抗甲状腺药物, 一方面与其他抗甲亢药物(如硫代酰胺类药物)同时使用, 从而减缓单一药物的副作用; 另一方面当患者对硫代酰胺类药物过敏时, 则选择用高氯酸盐这类抗甲亢药物^[18].

高氯酸盐除了作为抗甲状腺药物使用外, 也有在其他合成药物中作为配位阴离子, 如血竭素高氯酸盐、阿立哌唑高氯酸盐等, 分子式见图 4. 血竭素高氯酸盐(dracorhodin perchlorate)是人工合成的一种血竭素, 近年来成为抗肿瘤药物研究的热点之一. 目前研究发现该药物成分能有效且选择性地杀死胃癌肿瘤细胞^[96], 并能够诱导人黑色素瘤 A375-S2 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞以及人早幼粒白血病 HL-60 细胞凋亡^[97~99]. 血竭素高氯酸盐还被认为对糖尿病肾病患者的肾脏具有一定的保护作用^[100,101]. 阿立哌唑高氯酸盐(Aripiprazole perchlorate)是第二种结构被确定的阿立哌唑化合物^[102], 主要作为一种安定剂用于治疗精神分裂症; 而且阿立哌唑没有其他抗精神病药常见的副作用, 如增加体重、肌肉非自主性活动等. 此外甲基硫棘霉素高氯酸盐也被视为一种新型的抗癌药剂^[103].

高氯酸盐在动物饲料中的应用主要是作为一种

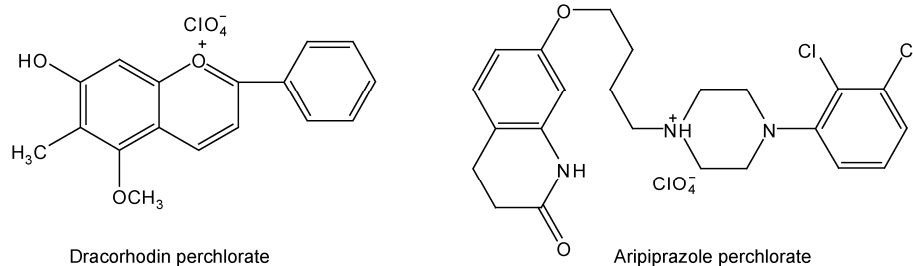


图 4 血竭素高氯酸盐和阿立哌唑高氯酸盐化学结构示意图

类硫氧嘧啶药物(Thyreostatic drugs, TS),使得家畜能够增重促长从而实现肥育^[104,105]。因为这类药物能够抑制甲状腺机能,导致甲状腺激素分泌减少,进而使得动物胃肠道消化缓慢而被填充,同时也使动物可食用的组织中水分保持量增加,最终实现增重肥育。高氯酸盐在饲料添加剂中的使用在20世纪70到90年代比较盛行^[106,107],如李义海^[107]给1月龄牛的饲料中添加 ClO_4^- ,以2.0~2.5 mg ClO_4^- 对每kg牛体重的剂量,可实现9%~19%的增重效果。随后在了解这类添加剂的作用机制并发现其可能致畸和致癌的副作用后,已被叫停^[104,105,108]。然而部分商家在宣传时仍然把高氯酸盐吹捧成抗病促长的饲料添加剂,造成高氯酸盐被滥用,这对食品安全构成严重威胁。除了人为将高氯酸盐应用于饲料添加剂外,其实天然牧草或谷物制得的饲料本身就可能含有高浓度 ClO_4^- 。紫花苜蓿是最常见且广泛使用的一类牧草,研究发现它对 ClO_4^- 具有极高的吸收能力,生物富集因子可达 380 ± 89 ^[85]。如Sanchez等人^[109]调查的多种饲料原料中紫花苜蓿的 ClO_4^- 浓度最高,从297 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (干重)到764 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (干重);此外,其他植物来源的饲料(百慕大干草、高粱、杏仁壳等)均有 ClO_4^- 检出。不同的研究均指出牛奶中 ClO_4^- 含量与动物 ClO_4^- 摄入量呈显著的正相关^[109,110],因此饲料中 ClO_4^- 含量与牛奶中 ClO_4^- 浓度之间的关系值得探讨。Smith等人^[111]和Capuco等人^[112]认为,动物(如山羊和奶牛)通过饲料摄入的 ClO_4^- 生物有效性较差,一部分在动物的瘤胃里被代谢,另一部则快速转移至乳液和尿液,并未在骨骼肌中测出 ClO_4^- 的残留,所以在FDA提供的那份食品调查中食草动物的肉制品 ClO_4^- 检出率很低。

3 ClO_4^- 的人体暴露途径及体液中的浓度水平

3.1 ClO_4^- 人体暴露途径

高氯酸盐在饮用水和食物中的高频率检出对人体的健康构成威胁。归结起来,环境 ClO_4^- 可通过呼吸、饮水、食物、药物等4条暴露途径直接进入人体(图1)。鉴于 ClO_4^- 的自然来源,大气化学反应生成的 ClO_4^- (非挥发性可溶性盐类)主要以气溶胶形式存在^[12],所以人体呼吸摄入 ClO_4^- 是一条潜在的途径,然而目前并没有研究者关注到这个问题。Shi等人^[29]指出大气 ClO_4^- 浓度与大气颗粒物本身浓度呈显著正

相关。近几年中国雾霾现象的普遍和频发,使得该途径值得关注。 ClO_4^- 作为药物成分时,其副作用常常被忽略,尤其是近期开发的高氯酸盐抗肿瘤或抗精神病药。因此在特定群体中由高氯酸盐摄入引起的副作用需给以关注。人体最主要的 ClO_4^- 暴露途径则是饮水和食物,饮用水摄入比较直接, ClO_4^- 排放进入水体后,经过一定的水处理工艺就直接进入人体。而食物这条暴露途径相对较复杂,一方面从环境介质富集到蔬菜水果中的 ClO_4^- 可直接进入人体;另一方面富集在天然饲料(牧草、谷壳等)中以及人为在饲料中添加的 ClO_4^- 则会迁移到动物体内,随后以肉制品和乳制品的形式进入人体;当然还有其他途径,如富含 ClO_4^- 的粮食和水果,被酿制成酒水或饮料后,仍可进入人体。已知 ClO_4^- 氧化剂和智利硝肥等人为使用造成的污染对食物链中 ClO_4^- 的富集贡献远大于 ClO_4^- 自然来源^[24]。然而如何根据人群的总膳食结构,估算人体通过饮水和食物摄入 ClO_4^- 的量及其健康风险;不同地区人群 ClO_4^- 暴露途径是否存在差异性等,这些仍不清楚,值得深入研究。

Huber等人^[113]综合美国“国家健康与营养调查”(NHANES)提供的尿液 ClO_4^- 浓度水平数据和EPA提供的饮用水“非常规污染物检测”(UCMR1)中 ClO_4^- 浓度水平数据,分析指出食物对人体 ClO_4^- 摄入的贡献(86%)要远大于饮用水(14%)。其他针对特定群体的研究结果,也同样支持了饮用水不是人体 ClO_4^- 摄取的主要来源这一观点^[114,115]。而且不同年龄群体摄取 ClO_4^- 的食物来源存在很大差异,比如婴儿和小孩,其50%摄入的 ClO_4^- 来自牛奶;成年人则主要通过蔬菜水果这类食物暴露途径摄取;人体摄取的 ClO_4^- 仅有<5%来自面食类食物^[116]。此外, ClO_4^- 摄入量存在显著的年龄差异,Huber等人^[113]通过尿液 ClO_4^- 水平分析得出:6~11岁 ClO_4^- 总摄入量(包括饮用水和食物)为 $0.148 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$;12~19岁为 $0.082 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$;≥20岁为 $0.076 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$ 。而Murray等人^[117]根据食品中 ClO_4^- 浓度水平(不包括饮用水)以及食物摄入量,试图分析不同年龄和性别群体之间 ClO_4^- 摄入的差异,其结果均高于Huber等人给出的值,但他们的研究都指出年幼群体(尤其婴儿和小孩)对 ClO_4^- 摄入量要高于年长群体。但并未发现 ClO_4^- 摄入量的性别差异。值得一提的是,在Huber等人^[113]的研究中,孕妇(15~44岁)总 ClO_4^- 摄入量($0.088 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)要显著高于非怀孕妇女(15~44岁, $0.068 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)。这些分析结果

都进一步提醒 ClO_4^- 对敏感或特殊群体的影响. 比如 1 或 6 个月大的婴儿通过配方奶粉摄入的 ClO_4^- 量最高可达 1.016 或 $0.80 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$, 超过 EPA 推荐的安全参考剂量(RfD: $0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{d}^{-1}$)^[82].

Clewell 等人^[118~120]建立了 ClO_4^- 在人体内的生理药动学模型(physiologically based pharmacokinetic-model, PBPK model), 预测 ClO_4^- (同时也涉及 I^-) 在生命周期中的生物化学过程, 包括吸收、分布和清除. 然而在早期的模型预测或其他研究中都认为高氯酸盐在机体内不会被代谢, 只是在血液或组织中迁移并很快通过尿液等排出体外^[121]. 但在动物暴露实验中发现有部分 ClO_4^- 缺失, 认为可能在动物瘤胃里被代谢^[111,112]; 最近 Shelor 等人^[122]利用双歧杆菌(一种母乳喂养婴儿的肠道细菌)在牛奶培养基上成功降解 ClO_4^- , 这也就说明在人体代谢酶或细菌作用下, ClO_4^- 可能在体内被部分代谢, 仍需进一步的同位素标记实验来确定和量化. 目前的研究结果都一致认为 ClO_4^- 在机体组织中保留能力很差, 一旦进入生物体, 就会被快速转移到体液中, 比如血液、尿液、乳液, 甚至唾液中也检测到; 而这些体液中的 ClO_4^- 浓度水平常被用来评价 ClO_4^- 环境暴露情况或研究其毒理剂量效应^[115,123].

3.2 人体体液中 ClO_4^- 的浓度水平

关于人体体液中 ClO_4^- 浓度水平调查, 主要涉及的是尿液和乳液, 最近也开始关注血液、唾液中 ClO_4^- 浓度. 尿液中 ClO_4^- 测定最具代表性的是 NHANES 提供的关于 2001~2002 年间覆盖全美国 30 个地区的 2820 个尿液样品, 浓度水平从 0.19 到 $160 \mu\text{g L}^{-1}$ 不等, 中值为 $3.6 \mu\text{g L}^{-1}$ (尿液肌氨酸校正后为 $3.38 \mu\text{g g}^{-1}$)^[15]; 在这项调查的深入分析中发现 6~11 岁小孩尿液中 ClO_4^- 浓度最高, 为 $5.2 \mu\text{g L}^{-1}$. 目前尿液 ClO_4^- 的调查基本集中在美国, 提供的数据也在相近的水平上. 如 Leung 等人^[123]在 61 个母体和婴儿的尿液中测出 ClO_4^- 浓度中值为 $3.1 \mu\text{g L}^{-1}$ ($0.2\sim22.4 \mu\text{g L}^{-1}$); 而 New Jersey 地区妇女尿液 ClO_4^- 浓度为 $3.19 \pm 3.64 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n=273$)^[115]; Boston 地区妇女为 $3.0 \mu\text{g L}^{-1}$ ($n=56$)^[124]. 另外在希腊有一项孕妇妊娠早期的尿液调查, 所有尿液样品($n=134$)中均测得 ClO_4^- , 浓度中值为 $4.1 \mu\text{g L}^{-1}$ ($0.2\sim118.5 \mu\text{g L}^{-1}$)^[20], 可见比美国妇女尿液 ClO_4^- 浓度略高, 但目前的调查结果还不足以说明是否存在区域性差异, 以及差异性来源.

另外 Blount 等人^[125]指出母体尿液与其羊水水中的 ClO_4^- 浓度水平有很好的正相关, 说明母体尿液可作为胎儿 ClO_4^- 暴露水平的有效生物标记. 母乳中 ClO_4^- 的高检出率和高浓度水平使其成为另一个焦点. Kirk 等人^[75]在 2003 年发布市场牛奶中 ClO_4^- 污染后, 于 2005 年比较了奶制品和母乳中 ClO_4^- 的情况, 结果显示母乳中浓度水平($10.5 \mu\text{g L}^{-1}$)远高于奶制品($2.0 \mu\text{g L}^{-1}$); 这一结果在当时还引起了社会和学术界的极大关注和争议^[126~128]. 随后该团队又测定了 457 个母乳样品, 同样普遍检出且平均浓度为 $9.3 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[16]. 其他研究者在不同地区测定的母乳中也含有相当浓度水平的 ClO_4^- ^[115,124,129], 支持了母乳对婴幼儿 ClO_4^- 暴露存在巨大风险.

除了尿液和乳液外, 也有研究关注了血液和唾液中 ClO_4^- 的浓度水平. 比如 Oldi 等人^[17]报道了美国 84 位志愿者血清和血浆中的 ClO_4^- 平均值为 $0.32 \mu\text{g L}^{-1}$. 然而一项在中国南昌的调查显示, 成年人血液中 ClO_4^- 浓度为 $2.18 \mu\text{g L}^{-1}$, 是 Oldi 等人所报道的美国成年人的将近 10 倍; 并且年纪越小, 血液中 ClO_4^- 浓度越高, 婴儿血液中的平均浓度达 $4.07 \mu\text{g L}^{-1}$, Zhang 等人^[130]认为因为南昌是我国的第二大烟花制造城市, 人为污染正是导致该地区人体内血液中高浓度 ClO_4^- 的原因. 前面已提到, 烟花制造导致南昌地区自来水中含高浓度 ClO_4^- ^[53]. 南昌 ClO_4^- 人为排放(烟花制造)导致地面/地下水受污染, 通过饮水和食物(产自污染地区)暴露这两条途径进入人体, 最终在血液中检出. Amitai 等人^[131]也证实了饮用水 ClO_4^- 暴露水平对血液浓度的贡献, 3 个不同 ClO_4^- 浓度饮用水暴露的实验组 ($\leq 340 \mu\text{g L}^{-1}$, $42\sim94 \mu\text{g L}^{-1}$, $<3 \mu\text{g L}^{-1}$), 其血液浓度水平分别为 $5.99 \pm 3.89 \mu\text{g L}^{-1}$, $1.19 \pm 1.37 \mu\text{g L}^{-1}$, $0.44 \pm 0.55 \mu\text{g L}^{-1}$. 此外, 在 New York 的 83 个志愿者唾液中检出 ClO_4^- 浓度为 $0.4\sim37 \mu\text{g L}^{-1}$, 平均浓度为 $5.3 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[132]; 而印度的 74 个唾液样品 ClO_4^- 浓度相对较低, 平均值为 $1.3 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[67], 这些数据可能为人体通过饮食的 ClO_4^- 摄入水平提供参考.

4 高氯酸盐(ClO_4^-)的健康风险及安全浓度限值

4.1 高氯酸盐(ClO_4^-)的健康风险

由于 ClO_4^- 与 I^- 具有相似的离子体积和电荷, 可通过化学竞争作用, 抑制甲状腺滤泡细胞上负责碘

离子传输的碘钠转载体(sodium iodide symporter, NIS)对 I^- 的转运^[118,133~136],如图5所示。 I^- 从血液到甲状腺的转移是分泌甲状腺激素(T3: 三碘甲状腺原氨酸, T4: 四碘甲状腺原氨酸)的关键步骤,因为滤泡腔内甲状腺球蛋白(Tg)主要就是依赖于 I^- 的吸收和分解来分泌T3和T4^[133,137]。甲状腺激素(T3和T4)具有重要的生理作用,比如增加细胞氧化速率,促进糖、脂肪和蛋白质等物质代谢,促进生长发育,所以不论对成年人或婴幼儿都是至关重要的。由于 ClO_4^- 暴露引起碘缺乏导致的甲状腺机能减退,在机体生命周期不同阶段会产生不同程度的影响。在怀孕或婴儿敏感期,主要是对婴幼儿的神经发育造成影响,如不可修复的大脑损坏、智力落后、神经异常等,严重时导致脑瘫或婴儿死亡。在童年时期的负面影响,则表现在认知能力和躯体生长上,如智力功能和运动技能的影响,身体矮小甚至导致呆小症;此外也会表现出亚临床甲状腺机能减退,如增加心血管疾病和动脉粥样硬化血脂的风险。在成人期一般机体和神经发育已基本完全,由 ClO_4^- 暴露导致的甲状腺激素分泌不足更多地会体现在体内不同组织器官的代谢减慢(激情减弱、工作效率降低等),或增加甲状腺癌、弥漫性/结节性甲状腺肿的风险^[1,138]。

早期认为 ClO_4^- 主要是阻塞NIS上 I^- 转运位点并不是竞争进入滤泡细胞^[137,139],但通过体内和体外实验都证实了NIS对不同的阴离子具有选择性转运,且 Na^+ 与阴离子交换比例不同。如以 $2Na^+ : 1I^-$ 的比例来转运 I^- ,是一个腔内负电荷累积的过程,而 Na^+ / ClO_4^- 是以1:1(或2:2)的电荷等比当量在NIS上运输,故而腔内呈电中性,也证实 ClO_4^- 与 I^- 是竞争作用而

非阻塞^[2,140]。进一步研究表明,负责甲状腺中离子转运的这些空穴,其尺寸、化学特性、转运动力学以及化学摩尔比例都是受NIS上基因位点G93R侧链的控制和影响^[141]。NIS对不同阴离子选择性依次为: $TcO_4^- \geq ClO_4^- > ReO_4^- > SCN^- > BF_4^- > I^- > NO_3^- > Br^- > Cl^-$ ^[18],NIS对 ClO_4^- 的选择性大于 I^- 。此外, ClO_4^- 除了竞争NIS对 I^- 的转运外,也可能影响滤泡细胞上的另一种碘转运体——氯碘同向转运体(pendrin)对 I^- 的转运^[142]。McDougal等人^[22]通过比较发现 ClO_4^- 暴露造成的基因表达变化是缺碘所造成的两倍,其中只有34%由缺碘导致的基因转录变化在 ClO_4^- 处理中可观察到,意味着 ClO_4^- 的生理负效应可能不仅仅只表现在抑制NIS对 I^- 的吸收上,还可能深入到对基因表达的影响。如 ClO_4^- 可能直接抑制甲状腺球蛋白(Tg)和甲状腺过氧化物酶(TPO)的基因表达^[10],或者影响碘化甲状腺氨酸脱碘酶和NIS mRNA的表达^[143],从而导致甲状腺激素分泌减少。

多项临床实验都证实了 ClO_4^- 对人体甲状腺吸收 I^- 的抑制效应^[144~146],即使在低剂量(10 mg/d)暴露的情况下,也可观察到38%碘吸收的减少^[144]。Greer等^[145]还给出了 ClO_4^- 对碘吸收的无作用剂量值(NEL)为 $6.4 \mu g kg^{-1} d^{-1}$ (基于24-h暴露数据)。由于NIS对 ClO_4^- 的特定敏感性,其对 I^- 吸收的抑制效果是其他同价阴离子如 SCN^- 和 NO_3^- 的15和240倍^[147,148]。然而这些临床实验在观察到 I^- 吸收受抑制的同时,并没有检测到血液中甲状腺激素(T3和T4)、促甲状腺激素(TSH)以及甲状腺球蛋白(Tg)等浓度水平的异常^[144~146,149]。一方面,机体负面效应的产生往往需要长期的临床实验才能验证,因为在一些动物实验中

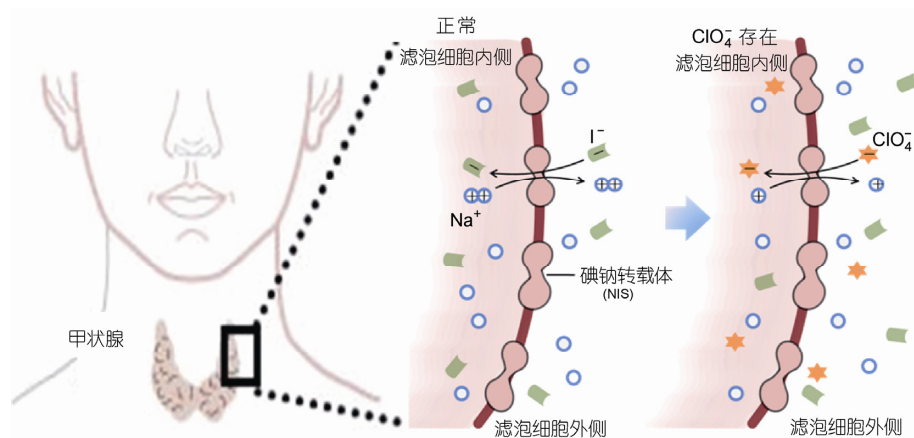


图5 ClO_4^- 抑制机体甲状腺对 I^- 吸收的示意图

已经观察到 ClO_4^- 暴露引起促甲状腺素(TSH)释放增加和甲状腺激素(T3 和 T4)分泌受抑制的现象^[150-153], 但物种之间响应存在很大差异, 如在大老鼠实验中 $0.1 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ 的 ClO_4^- 就可促进 TSH 释放, 而人体即使给予 $10 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ 也没有观察到变化^[154], 所以在确定人体剂量效应阈值时需科学考量; 另一方面, 有研究指出 ClO_4^- 对甲状腺激素分泌的抑制效应在本身已缺碘的群体中表现得更为显著^[155], 也就是说因 ClO_4^- 暴露产生的甲状腺负面效应是受个体差异影响的^[156], 且在敏感群体中更容易显现, 比如缺碘群体、孕妇、婴幼儿等. Blount 等人^[19]分析了美国 2001~2002 年间 NHANES 提供的尿液 ClO_4^- 浓度水平与血清 T4 及 TSH 的相关性, 结果显示在一般男性群体中两者无显著相关; 而在女性群体中, ClO_4^- 浓度与 T4 呈显著负相关, 与 TSH 呈正相关. 最近的调查也证实了这一点, Pearce 等人^[20]通过检测分析在孕妇中发现了尿液 ClO_4^- 浓度与 T3/T4 的负相关. Steinmaus 等人^[157]通过官方数据分析了 California 地区 1998 年孕妇饮用水中 ClO_4^- 浓度(800 多个数据)与新生儿 TSH 水平(500000 个数据)的相关性, 结果显示两者之间有关联, ClO_4^- 增加了新生儿 TSH 水平. 虽然在这之前的一项研究利用同样的数据来源, 分析认为 ClO_4^- 对原发性先天性甲状腺功能减退症或高 TSH 浓度没有贡献^[158], 原因在于后者分析采用的 TSH 浓度阈值过高, 引起了学者们关于实际环境中 ClO_4^- 暴露对甲状腺功能影响评价方法的讨论^[159].

高氯酸盐除了作用于机体甲状腺外, 也可能会对免疫系统产生影响. 因为在高剂量 ClO_4^- 暴露的临床实验中常常发现一些副作用, 如皮疹、粒性白血球缺乏症、再生障碍性贫血(早期 ClO_4^- 作为抗甲状腺药剂常观察到的副作用)或血液中抗体减少等^[133]. 此外, 在鱼类实验中还观察到 ClO_4^- 对生殖能力的影响, 比如 Bernhardt 等人^[21]首次发现 ClO_4^- 会产生雄激素的作用, 在三刺鱼这种脊椎动物体中引发雌雄同体现象; 高浓度(10 mg/L)的 ClO_4^- 会抑制或影响食蚊鱼的生殖腺指数(GIS)以及产卵/胚胎质量^[160]. 高氯酸盐会对机体产生毒理效应已得到公认, 但目前的研究大多集中在其对甲状腺功能的影响, 且在剂量效应和负面影响认定上并没有得到统一的结论, 还需要更多的毒理实验与临床实验结合, 以及进一步基因层次的研究来证实和量化.

4.2 安全浓度限值

目前对环境 ClO_4^- 污染浓度水平进行明确规定的只有美国, 而其他国家对 ClO_4^- 污染问题的认识刚起步, 还没有提出安全浓度限值. 早在 2005 年, 美国国家科学院(National Academy of Sciences)下属的研究委员会(National Research Council, NRC)综合所有可获得的健康数据进行评估, 同时结合 Greer 等人^[145]基于人体试验给出的碘吸收抑制无明显作用水平(NOEL), 推荐 ClO_4^- 摄入的安全参考剂量(RfD)为 $0.007 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$. 考虑到普通健康群体和特殊敏感群体(孕妇、胎儿、碘缺陷)之间的差异, NRC 又纳入了一个 10 倍不定系数, 校正后的 RfD 为 $0.0007 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ ($0.7 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$), 该值最终也被 EPA 采纳并作为官方推荐安全浓度限值. 此后很多研究均用这个阈值作为饮用水或食品对人体 ClO_4^- 暴露评价的标准. 但不同地区、不同膳食结构及不同暴露途径对安全浓度限值的差异需重新评估. 关于饮用水中 ClO_4^- 安全浓度限值的规定经历了一个较长的过程. 在 1998 年 EPA 首次将 ClO_4^- 纳入第一类饮用水污染物候选名单, 随后 2005 和 2009 年均再次被纳入, 期间针对“ ClO_4^- 是否该被正式纳入常规饮用水污染物来管理”进行了多方研究验证和意见征集, 最终于 2011 年 2 月, 美国 EPA 正式发布“Drinking water: regulatory determination on perchlorate”的声明(<http://www.astswmo.org/Pages/PoliciesandPublications/FederalFacilities.htm>). 2006 年 EPA 根据 RfD 值折算成饮用水中 ClO_4^- 的浓度限值为 $24.5 \mu\text{g L}^{-1}$, 然而 2009 年该阈值被重新修正, 在“Interim drinking water healthy advisory”中详细说明并给出了饮用水 ClO_4^- 安全浓度限值为 $15 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[57]. 除了 EPA 提供的安全浓度限值外, 美国有些州进行了单独的规定, 如 California 规定的饮用水标准为 $6 \mu\text{g L}^{-1}$, 因为 California 是最早被报道受高浓度人为 ClO_4^- 污染的区域^[161]. Florida 州为 $4 \mu\text{g L}^{-1}$, Massachusetts 州为 $2 \mu\text{g L}^{-1}$ ^[31], Nevada 州为 $18 \mu\text{g L}^{-1}$, New Mexico 州为 $1 \mu\text{g L}^{-1}$, New Jersey 为 $5 \mu\text{g L}^{-1}$. 美国在饮用水中和人体暴露的 ClO_4^- 阈值规定方面的努力可为其他国家或地区提供借鉴.

5 结语与展望

高氯酸盐(ClO_4^-)环境污染问题的严峻性已得到共识, 对其污染源调查、浓度水平检测、控制与修复, 以及安全限值规定开展一系列研究, 以期实现生

态安全和确保人体健康。ClO₄⁻在多介质环境中的高频率和高浓度检出,急需结合污染来源调查开展其环境化学行为研究,进一步推断并确定其具体的源汇机制。尤其是与人体健康密切相关的饮用水和食品两类介质,目前的浓度调查已显示其 ClO₄⁻污染的潜在严重性,但数据的区域性和统一性仍非常受限,迫切需要开展全面调查来把握总体饮食中 ClO₄⁻污染水平。此外,ClO₄⁻在药物和饲料中应用所带来的风险常常被忽略。人体 ClO₄⁻的暴露途径有多种,当前的研究主要集中在饮用水和食物,所以为了确保人体暴露评估的准确性,应当综合研究多途径;其中在计算饮水和食品对人体暴露的贡献时,往往忽略了地区

间膳食结构和身体素质的差异。社会敏感群体(孕妇、婴幼儿、缺碘等)因其对 ClO₄⁻污染摄入量或毒理响应都较普通群体显著,需要给予特殊关注。ClO₄⁻进入人体后,在多种体液(尿液、乳液、血液和唾液)中有不同程度的保留,而它们的浓度水平常被用来评价 ClO₄⁻摄入水平以及对人体的健康风险;但仍缺乏体液中 ClO₄⁻浓度水平与临床疾病之间关联的调查,尤其是针对目前社会上多种肿瘤疾病频发的现象。总而言之,因 ClO₄⁻普遍环境污染引起的食品安全问题成为一项亟待解决的任务,急需探明其污染来源、环境化学行为及人体暴露途径,科学制定相关的浓度标准和管理条例,以确保人群健康。

参考文献

- Kirk A B. Environmental perchlorate: Why is matters. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 4–12
- Dohan O, Portulano C, Basquin C, et al. The Na⁺/I⁻ symporter (NIS) mediates electroneutral active transport of the environmental pollutant perchlorate. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 20250–20255
- 蔡亚岐, 史亚利, 张萍, 等. 高氯酸盐的环境污染问题. *化学进展*, 2006, 18: 1554–1564
- 蔡贤雷, 谢寅峰, 刘伟龙, 等. 高氯酸盐污染及修复的研究进展. *生态学报*, 2008, 28: 5592–5600
- 陈桂葵, 孟凡静, 骆世明, 等. 高氯酸盐环境行为与生态毒理研究进展. *生态环境*, 2008, 17: 2503–2510
- 孙剑辉, 李成杰, 刘浩, 等. 水体中高氯酸盐(ClO₄⁻)污染控制技术. *环境工程学报*, 2008, 2: 461–465
- 姜苏, 李院生, 马红梅, 等. 环境中高氯酸盐的来源、污染现状及其分析方法. *地球科学进展*, 2010, 25: 617–623
- 杨一琼, 高乃云. 中国高氯酸盐污染现状及去除技术研究进展. *环境污染与防治*, 2011, 33: 75–78
- Duncan P B, Morrison R D, Vavricka E. Forensic identification of anthropogenic and naturally occurring sources of perchlorate. *Environ Forensics*, 2005, 6: 205–215
- Wu F, Zhou X, Zhang R, et al. The effects of ammonium perchlorate on thyroid homeostasis and thyroid-specific gene expression in rat. *Environ Toxicol*, 2012, 27: 445–452
- Kounaves S P, Stroble S T, Anderson R M, et al. Discovery of natural perchlorate in the Antarctic dry valleys and its global implications. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 2360–2364
- 方齐乐, 陈宝梁. 环境中高氯酸盐的自然来源、形成机制及其归趋行为. *化学进展*, 2012, 24: 2040–2053
- 方齐乐, 陈宝梁. 高氯酸盐污染土壤及地下水的植物-微生物修复研究进展. *环境科学学报*, 2011, 31: 1569–1579
- Kirk A B, Smith E E, Tian K, et al. Perchlorate in milk. *Environ Sci Technol*, 2003, 37: 4979–4981
- Blount B C, Valentin-Blasini L, Osterloh J D, et al. Perchlorate exposure of the US population, 2001–2002. *J Expo Sci Env Epid*, 2007, 17: 400–407
- Dasgupta P K, Kirk A B, Dyke J V, et al. Intake of iodine and perchlorate and excretion in human milk. *Environ Sci Technol*, 2008, 42: 8115–8121
- Oldi J F, Kannan K. Perchlorate in human blood serum and plasma: Relationship to concentrations in saliva. *Chemosphere*, 2009, 77: 43–47
- Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. *Pharmacol Rev*, 1998, 50: 89–105
- Blount B C, Pirkle J L, Osterloh J D, et al. Urinary perchlorate and thyroid hormone levels in adolescent and adult men and women living in the United States. *Environ Health Persp*, 2006, 114: 1865–1871
- Pearce E N, Alexiou M, Koukkou E, et al. Perchlorate and thiocyanate exposure and thyroid function in first-trimester pregnant women from Greece. *Clin Endocrinol*, 2012, 77: 471–474
- Bernhardt R R, Von Hippel F A, Cresko W A. Perchlorate induces hermaphroditism in threespine sticklebacks. *Environ Toxicol Chem*, 2006, 25: 2087–2096
- McDougal J N, Jones K L, Fatuyi B, et al. The effects of perchlorate on thyroidal gene expression are different from the effects of iodide deficiency. *J Toxicol Env Health A*, 2011, 74: 917–926
- Wu C, Sullivan K, Chowdhury S, et al. Encapsulation of perchlorate salts within metal oxides for application as nanoenergetic oxidizers. *Adv Funct Mater*, 2012, 22: 78–85

- 24 Dasgupta P K, Dyke J V, Kirk A B, et al. Perchlorate in the United States. Analysis of relative source contribution to the food chain. *Environ Sci Technol*, 2006, 40: 6608–6614
- 25 Oxley J C, Smith J L, Higgins C, et al. Efficiency of perchlorate consumption in road flares, propellants and explosives. *J Environ Manage*, 2009, 90: 3629–3634
- 26 Motzer W E. Perchlorate: Problems, detection, and solutions. *Environ Forensics*, 2001, 2: 301–311
- 27 钱新明, 邓楠. 烟花爆竹用氯酸钾的安全化研究进展. *中国安全生产科学技术*, 2008, 4: 63–66
- 28 Wilkin R T, Fine D D, Burnett N G. Perchlorate behavior in a municipal lake following fireworks displays. *Environ Sci Technol*, 2007, 41: 3966–3971
- 29 Shi Y, Zhang N, Gao J, et al. Effect of fireworks display on perchlorate in air aerosols during the Spring Festival. *Atmos Environ*, 2011, 45: 1323–1327
- 30 Wu Q, Oldi J F, Kannan K. Fate of perchlorate in a man-made reflecting pond following a fireworks display in Albany, New York, USA. *Environ Toxicol Chem*, 2011, 30: 2449–2455
- 31 Zewdie T, Smith C M, Hutcheson M, et al. Basis of the Massachusetts reference dose and drinking water standard for perchlorate. *Environ Health Persp*, 2010, 118: 42–48
- 32 Rao B, Estrada N, McGee S, et al. Perchlorate production by photodecomposition of aqueous chlorine solutions. *Environ Sci Technol*, 2012, 46: 11635–11643
- 33 Urbansky E T, Brown S K, Magnuson M L, et al. Perchlorate levels in samples of sodium nitrate fertilizer derived from Chilean caliche. *Environ Pollut*, 2001, 112: 299–302
- 34 Bohlke J K, Hatzinger P B, Sturchio N C, et al. Atacama perchlorate as an agricultural contaminant in groundwater: Isotopic and chronologic evidence from Long Island, New York. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 5619–5625
- 35 Plummer L N, Bohlke J K, Dougherty M W. Perchlorate in Pleistocene and Holocene groundwater in north-central New Mexico. *Environ Sci Technol*, 2006, 40: 1757–1763
- 36 Murphy D M, Thomson D S. Halogen ions and NO^+ in the mass spectra of aerosols in the upper troposphere and lower stratosphere. *Geophys Res Lett*, 2000, 27: 3217–3220
- 37 Furdui V, Tomassini F. Trends and sources of perchlorate in Arctic snow. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 588–592
- 38 Parker D R, Seyfferth A L, Reese B K. Perchlorate in groundwater: A synoptic survey of “pristine” sites in the coterminous United States. *Environ Sci Technol*, 2008, 42: 1465–1471
- 39 Rajagopalan S, Anderson T, Cox S, et al. Perchlorate in wet deposition across North America. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 616–622
- 40 Jackson W A, Bohlke J K, Gu B, et al. Isotopic composition and origin of indigenous natural perchlorate and co-occurring nitrate in the Southwestern United States. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 4869–4876
- 41 Urbansky E T, Brown S K. Perchlorate retention and mobility in soils. *J Environ Monit*, 2003, 5: 455–462
- 42 Nzungu V A, Wang C, Harvet G. Plant-mediated transformation of perchlorate into chloride. *Environ Sci Technol*, 1999, 33: 1470–1478
- 43 Susarla S, Bacchus S T, Harvey G, et al. Phytotransformations of perchlorate contaminated waters. *Environ Technol*, 2000, 21: 1055–1065
- 44 Tan K, Anderson T A, Jones M W, et al. Accumulation of perchlorate in aquatic and terrestrial plants at a field scale. *J Environ Qual*, 2004, 33: 1638–1646
- 45 Seyfferth A L, Parker D R. Effects of genotype and transpiration rate on the uptake and accumulation of perchlorate (ClO_4^-) in lettuce. *Environ Sci Technol*, 2007, 41: 3361–3367
- 46 Smith P N, Yu L, McMurtry S T, et al. Perchlorate in water, soil, vegetation, and rodents collected from the Las Vegas Wash, Nevada, USA. *Environ Pollut*, 2004, 132: 121–127
- 47 Smith P N, Theodorakis C W, Anderson T A, et al. Preliminary assessment of perchlorate in ecological receptors at the Longhorn Army Ammunition Plant (LHAAP), Karnack, Texas. *Ecotoxicology*, 2001, 10: 305–313
- 48 Martinelango P K, Tian K, Dasgupta P K. Perchlorate in seawater: Bioconcentration of iodide and perchlorate by various seaweed species. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 100–107
- 49 Theodorakis C, Rinhard J, Anderson T, et al. Perchlorate in fish from a contaminated site in east-central Texas. *Environ Pollut*, 2006, 139: 59–69
- 50 Coates J D, Achenbach L A. Microbial perchlorate reduction: Rocket-fuelled metabolism. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2: 569–580
- 51 Keppler F, Eiden R, Niedan V, et al. Halocarbons produced by natural oxidation processes during degradation of organic matter. *Nature*, 2000, 403: 298–301
- 52 Myneni S C B. Formation of stable chlorinated hydrocarbons in weathering plant material. *Science*, 2002, 295: 1039–1041
- 53 Wu Q, Zhang T, Sun H, et al. Perchlorate in tap water, groundwater, surface waters, and bottled water from China and its association with other inorganic anions and with disinfection byproducts. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2010, 58: 543–550
- 54 刘勇建, 牟世芬, 林爱武, 等. 北京市饮用水中溴酸盐、卤代乙酸及高氯酸盐研究. *环境科学*, 2004, 25: 51–55

- 55 苏怀龙. 哈尔滨地下水高氯酸盐背景调查及其光催化还原工艺研究. 硕士学位论文. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011. 1-78
- 56 Shi Y, Zhang P, Wang Y, et al. Perchlorate in sewage sludge rice, bottled water and milk collected from different areas in China. *Environ Int*, 2007, 33: 955-962
- 57 US EPA. Interim drinking water health advisory for perchlorate. EPA 822-R-08-025, 2008
- 58 Blount B C, Alwis K U, Jain R B, et al. Perchlorate, nitrate, and iodide intake through tap water. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 9564-9570
- 59 Snyder S A, Vanderford B J, Rexing D J. Trace analysis of bromated, chlorate, iodate, and perchlorate in natural and bottled waters. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 4586-4593
- 60 Asami M, Kosaka K, Yoshida N. Occurrence of chlorate and perchlorate in bottled beverages in Japan. *J Health Sci*, 2009, 55: 549-553
- 61 Guruge K S, Wu Q, Kannan K. Occurrence and exposure assessment of perchlorate, iodide and nitrate ions from dairy milk and water in Japan and Sri Lanka. *J Environ Monitor*, 2011, 13: 2312-2020
- 62 Kosaka K, Asami M, Matsuoka Y, et al. Occurrence of perchlorate in drinking water sources of metropolitan area in Japan. *Water Res*, 2007, 41: 3474-3482
- 63 Kamoshita M, Kosaka K, Asami M, et al. Analytical method for perchlorate in water by liquid chromatography-mass spectrometry using an ion exchange column. *Anal Sci*, 2009, 25: 453-456
- 64 Her N, Jeong H, Kim J, et al. Occurrence of perchlorate in drinking water and seawater in South Korea. *Arch Environ Cotam Toxicol*, 2011, 61: 166-172
- 65 Quinones O, Oh J E, Vanderford B, et al. Perchlorate assessment of the Nakdong and Yeongsan watersheds republic of Korea. *Environ Toxicol Chem*, 2007, 26: 1349-1354
- 66 McLaughlin C L, Blake S, Hall T, et al. Perchlorate in raw and drinking water sources in England and Wales. *Water Environ J*, 2011, 25: 456-465
- 67 Kannan K, Praamsma M L, Oldi J F. Occurrence of perchlorate in drinking water, groundwater, surface water and human saliva from India. *Chemosphere*, 2009, 76: 22-26
- 68 Sungur S, Sangun M K. Ion chromatographic determination of perchlorate in foods consumed in Hatay region. *Food Chem*, 2011, 126: 326-331
- 69 Fram M S, Belitz K. Probability of detecting perchlorate under natural conditions in deep groundwater in California and the southwestern United States. *Environ Sci Technol*, 2011, 45: 1271-1277
- 70 Brandhuber P, Clark S, Morley K. A review of perchlorate occurrence in public drinking water systems. *J AWWA*, 2009, 101: 63-73
- 71 Stetson S J, Wanty R B, Helsel D R, et al. Stability of low levels of perchlorate in drinking water and natural water samples. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 108-113
- 72 Rao B, Anderson T A, Redder A, et al. Perchlorate formation by ozone oxidation of aqueous chlorine/oxy-chlorine species: Role of Cl_2O_2 radicals. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 2961-2967
- 73 Kang N, Anderson T A, Jackson W A. Photochemical formation of perchlorate from aqueous oxychlorine anions. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 48-56
- 74 Kang N, Jackson W A, Dasgupta P K, et al. Perchlorate production by ozone oxidation of chloride in aqueous and dry systems. *Sci Total Environ*, 2008, 405: 301-309
- 75 Kirk A B, Martinelango P K, Tian K, et al. Perchlorate and iodide in dairy and breast milk. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 2011-2017
- 76 Dyke J V, Ito K, Obitsu T, et al. Perchlorate in dairy milk. Comparison of Japan versus the United States. *Environ Sci Technol*, 2007, 41: 88-92
- 77 Takatsuki S, Watanabe T, Matsuda R, et al. Surveillance of perchlorate level in wine, seafood, polished rice, milk, powdered milk and yogurt (In Japanese). *Food Hygiene Saf Sci*, 2009, 52: 78-85
- 78 Wang Z, Lau B P Y, Tague B, et al. Determination of perchlorate in infant formula by isotope dilution ion chromatography/tandem mass spectrometry. *Food Addit Contam*, 2011, 28: 799-806
- 79 Her N, Kim J, Yoon Y. Perchlorate in dairy milk and milk-based powdered infant formula in South Korea. *Chemosphere*, 2010, 81: 732-737
- 80 Chen L, Chen H, Shen M, et al. Analysis of perchlorate in milk powder and milk by hydrophilic interaction chromatography combined with tandem mass spectrometry. *J Agric Food Chem*, 2010, 58: 3736-3740
- 81 Valentin-Blasini L, Blount B C, Otero-Santos O, et al. Perchlorate exposure and dose estimates in infants. *Environ Sci Technol*, 2011, 45: 4127-4132
- 82 Schier J G, Wolkin A F, Valentin-Blasini L, et al. Perchlorate exposure from infant formula and comparisons with the perchlorate reference dose. *J Expo Sci Env Epid*, 2010, 20: 281-287
- 83 Sanchez C A, Crump K S, Krieger R I, et al. Perchlorate and nitrate in leafy vegetables of North America. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 9391-9397
- 84 Ha W, Suarez D L, Lesch S M. Perchlorate uptake in spinach as related to perchlorate, nitrate, and chloride concentrations in irrigation water. *Environ Sci Technol*, 2011, 45: 9363-9371

- 85 Jackson W A, Joseph P, Laxman P, et al. Perchlorate accumulation in forage and edible vegetation. *J Agric Food Chem*, 2005, 53: 369–373
- 86 Krynetsky A J, Niemann R A, Nortrup D A. Determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chem*, 2004, 76: 5518–5522
- 87 Krynetsky A J, Niemann R A, Williams A D. et al. Streamlined sample preparation procedure for determination of perchlorate anion in foods by ion chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 94–99
- 88 Wang Z, Forsyth D, Lau B P Y, et al. Estimated dietary exposure of Canadians to perchlorate through the consumption of fruits and vegetables available in Ottawa markets. *J Agric Food Chem*, 2009, 57: 9250–9255
- 89 史亚利. 离子色谱与 API 2000(IC/MS/MS)联用分析食品 and 饮料中的高氯酸盐. *环境化学*, 2006, 25: 117–120
- 90 Aribi H E, Le Blanc Y J C, Antonsen S, et al. Analysis of perchlorate in foods and beverages by ion chromatography coupled with tandem mass spectrometry (IC-ESI-MS/MS). *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 39–47
- 91 Snyder S A, Pleus R C, Vanderford B J, et al. Perchlorate and chlorate in dietary supplements and flavor enhancing ingredients. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 26–32
- 92 Reichert L J M, de Rooy H A M. Treatment of amiodarone induced hyperthyroidism with potassium perchlorate and methimazole during amiodarone treatment. *Brit Med J*, 1989, 298: 1547–1548
- 93 Godley A F, Stanbury J B. Preliminary experience in the treatment of hyperthyroidism with potassium perchlorate. *J Clin Endocr Metab*, 1954, 14: 70–78
- 94 Juberg D R. Perchlorate in Drinking Water Scientific Collaboration in Defining Safety. New York: American Council on Science and Health (ACSH), 2002
- 95 Connell J M. Long-term use of potassium perchlorate. *Postgrad Med J*, 1981, 57: 516–517
- 96 Rasul A, Ding C, Li X, et al. Dracorhodin perchlorate inhibits PI3K/Akt and NF- κ B activation, up-regulates the expression of p53, and enhances apoptosis. *Apoptosis*, 2012, 17: 1104–1119
- 97 夏明钰. 血竭素高氯酸盐和厚朴酚诱导肿瘤细胞凋亡的机制研究. 博士学位论文. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004. 1–126
- 98 Xia M, Wang D, Wang M, et al. Dracorhodin perchlorate induces apoptosis via activation of caspases and generation of reactive oxygen species. *J Pharmacol Sci*, 2004, 95: 273–283
- 99 Xia M, Wang M, Cui Z, et al. Dracorhodin perchlorate induces apoptosis in HL-60 cells. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8: 335–343
- 100 王全胜, 张丽晓, 刘建国, 等. 血竭素高氯酸盐对早期糖尿病肾病肾脏损伤防治作用的研究. *中国药理学通报*, 2008, 24: 1331–1334
- 101 王全胜, 刘建国, 易继飞. 血清和糖皮质激素诱导蛋白激酶 1 在梗阻性肾病肾间质中的表达和血竭素高氯酸盐对其的干预作用. *中西医结合研究*, 2009, 1: 169–176
- 102 Freire E, Polla G, Baggio R. Aripiprazole salts. II. Aripiprazole perchlorate. *Acta Cryst*, 2012, C68: 0235–0239
- 103 Park Y S, Kim Y H. A new antitumor agent: Methyl sulfonium perchlorate of echinomycin. *Bioorg Med Chem Lett*, 1998, 8: 731–734
- 104 Batjoens P, De Brabander H F, T'Kindt L. Ion chromatographic determination of perchlorate in cattle urine. *Anal Chim Acta*, 1993, 275: 335–340
- 105 Bussche J V, Noppe H, Verheyden K, et al. Analysis of thyreostats: A history of 35years. *Anal Chim Acta*, 2009, 637: 2–12
- 106 王畔新. 高氯酸铵促进犊牛增重的效果观察. *黑龙江畜牧兽医*, 1985, 3: 25–26
- 107 李义海. 高氯酸盐在牛饲养中的应用. *粮食与饲料工业*, 1997, 12: 27
- 108 Boison J. Analysis of antithyroid drug residues in food animals. *Bioanalysis*, 2012, 4: 2067–2083
- 109 Sanchez C A, Blount B C, Valentin-Blasini L, et al. Perchlorate in feed-dairy continuum of the southwestern United States. *J Agric Food Chem*, 2008, 56: 5443–5450
- 110 Rice C P, Baldwin R L, Abbott L C, et al. Predicting perchlorate exposure in milk from concentrations in dairy feed. *J Agric Food Chem*, 2007, 55: 8806–8813
- 111 Smith D J, Hakk H, Larsen G L. Tissue distribution, elimination and metabolism of sodium [^{36}Cl]Perchlorate in lactating goats. *J Agric Food Chem*, 2006, 54: 8829–8835
- 112 Capuco A V, Rice C P, Baldwin R L, et al. Fate of dietary perchlorate in lactating dairy cows: Relevance to animal health and levels in the milk supply. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 16152–16157
- 113 Huber D R, Blount B C, Mage D T, et al. Estimating perchlorate exposure from food and tap water based on US biomonitoring and occurrence data. *J Expo Sci Env Epid*, 2011, 21: 395–407
- 114 Mendez W, Dederick E, Cohen J. Drinking water contribution to aggregate perchlorate intake of reproductive-age women in the United States estimated by dietary intake simulation and analysis of urinary excretion data. *J Expo Sci Env Epid*, 2010, 20: 288–297
- 115 Borjan M, Marcella S, Blount B, et al. Perchlorate exposure in lactating women in an urban community in New Jersey. *Sci Total Environ*, 2011, 409: 460–464
- 116 Sanchez C A, Barraj L M, Blount B C, et al. Perchlorate exposure from food crops produced in the lower Colorado River region. *J Expo Sci Env Epid*, 2009, 19: 359–368

- 117 Murray C W, Egan S K, Kim H, et al. US food and drug administration's total diet study: Dietary intake of perchlorate and iodine. *J Expo Sci Env Epid*, 2008, 18: 571–580
- 118 Clewell R A, Merrill E A, Robinson P. The use of physiologically based models to integrate diverse data sets and reduce uncertainty in the prediction of perchlorate and iodide kinetics across life stages and species. *Toxicol Ind Health*, 2001, 17: 210–222
- 119 Clewell R A, Merrill E A, Gearhart J M, et al. Perchlorate and radioiodide kinetics across life stages in the human: Using PBPK models to predict dosimetry and thyroid inhibition and sensitive subpopulations based on developmental stage. *J Toxicol Env Health A*, 2007, 70: 408–428
- 120 Merrill E A, Clewell R A, Robinson P, et al. PBPK model for radioactive iodide and perchlorate kinetics and perchlorate-induced inhibition of iodide uptake in humans. *Toxicol Sci*, 2005, 83: 25–43
- 121 Walser M, Rahill W J. Nitrate, thiocyanate, and perchlorate clearance in relation to chloride clearance. *Am J Physiol*, 1965, 208: 1158–1164
- 122 Shelor C P, Kirk A B, Dasgupta P K, et al. Breastfed infants metabolize perchlorate. *Environ Sci Technol*, 2012, 46: 5151–5159
- 123 Leung A M, Braverman L E, He X, et al. Environmental perchlorate and thiocyanate exposures and infant serum thyroid function. *Thyroid*, 2012, 22: 938–943
- 124 Pearce E N, Leung A M, Blount B C, et al. Breast milk iodine and perchlorate concentrations in lactating Boston-Area women. *J Clin Endocr Metab*, 2007, 92: 1673–1677
- 125 Blount B C, Rich D Q, Valentin-Blasini L, et al. Perinatal exposure to perchlorate, thiocyanate, and nitrate in New Jersey mothers and newborns. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 7543–7549
- 126 Lamm S H, Feinleib M, Engel A, et al. Comment on “perchlorate and iodide in dairy and breast milk”. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 5900–5901
- 127 Kirk A B, Martinelango K P, Tian K, et al. Response to comment on “perchlorate and iodide in dairy and breast milk”. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 5902–5903
- 128 Heining M J. Perchlorate in human milk: Separating the science from sensationalism. *J Hum Lact*, 2005, 21: 115
- 129 Leung A M, Pearce E N, Hamilton T, et al. Colostrum iodine and perchlorate concentrations in Boston-area women: A cross-sectional study. *Clin Endocrinol*, 2009, 70: 326–330
- 130 Zhang T, Wu Q, Sun H W, et al. Perchlorate and iodide in whole blood samples from infants, children, and adults in Nanchang, China. *Environ Sci Technol*, 2010, 44: 6947–6953
- 131 Amitai Y, Winston G, Sack J, et al. Gestational exposure to high perchlorate concentrations in drinking water and neonatal thyroxine levels. *Thyroid*, 2007, 17: 843–850
- 132 Oldi J F, Kannan K. Analysis of perchlorate in human saliva by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Environ Sci Technol*, 2009, 43: 142–147
- 133 National Research Council (NRC). *Health Implications of Perchlorate Ingestion*. Washington D C: National Academies Press, 2005
- 134 Hershman J M. Perchlorate and thyroid function: What are the environmental issues? *Thyroid*, 2005, 15: 427–431
- 135 Charnley G. Perchlorate: Overview of risks and regulation. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46: 2307–2315
- 136 Pearce E N, Braverman L E. Environmental pollutants and the thyroid. *Best Pract Res Cl En*, 2009, 23: 801–813
- 137 Dohan O, De la Vieja A, Paroder V, et al. The sodium/iodide symporter (NIS): Characterization, regulation, and medical significance. *Endocr Rev*, 2003, 24: 48–77
- 138 Zimmermann M B. Iodine deficiency. *Endocr Rev*, 2009, 30: 376–408
- 139 Stoichiometry M, Loo D D F, Dai G, et al. Thyroid Na⁺/I⁻ symporter. *J Biol Chem*, 1997, 272: 27230–27238
- 140 Clewell R A, Merrill E A, Narayanan L, et al. Evidence for competitive inhibition of iodide uptake by perchlorate and translocation of perchlorate into the thyroid. *Int J Toxicol*, 2004, 23: 17–23
- 141 Paroder-Belenitsky M, Maestas M J, Dohan O, et al. Mechanism of anion selectivity and stoichiometry of the Na⁺/I⁻ symporter (NIS). *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 17933–17938
- 142 Attanasio R, Scinicariello F, Blount B C, et al. Pendrin mediates uptake of perchlorate in a mammalian in vitro system. *Chemosphere*, 2011, 84: 1484–1488
- 143 Li W, Zha J, Yang L, et al. Regulation of iodothyronine deiodinases and sodium iodide symporter mRNA expression by perchlorate in larvae and adult Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*). *Mar Pollut Bull*, 2011, 63: 350–355
- 144 Lawrence J E, Lamm S H, Pino S, et al. The effect of short-term low-dose perchlorate on various aspects of thyroid function. *Thyroid*, 2000, 10: 659–663
- 145 Greer M A, Goodman G, Pleus R C, et al. Health effects assessment for environmental perchlorate contamination: The dose response for inhibition of thyroidal radioiodine uptake in humans. *Environ Health Persp*, 2002, 10: 927–937
- 146 Braverman L E, He X, Pino S, et al. The effect of perchlorate, thiocyanate, and nitrate on thyroid function in workers exposed to perchlorate long-term. *J Clin Endocr Metab*, 2005, 90: 700–706
- 147 Tonacchera M, Pinchera A, Dimida A, et al. Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid*, 2004, 14: 1012–1019

- 148 Gibbs J P. A comparative toxicological assessment of perchlorate and thiocyanate based on competitive inhibition of iodide uptake as the common mode of action. *Hum Ecol Risk Assess*, 2006, 12: 157–173
- 149 Braverman L E, Pearce E N, He X, et al. Effect of six months of daily low-dose perchlorate exposure on thyroid function in healthy volunteers. *J Clin Endocr Metab*, 2006, 91: 2721–2724
- 150 Yu K O, Narayanan L, Mattie D R, et al. The pharmacokinetics of perchlorate and its effect on the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in the male rat. *Toxicol Appl Pharm*, 2002, 182: 148–159
- 151 Isanhardt J P, McNabb F M A, Smith P N. Effects of perchlorate exposure on resting metabolism, peak metabolism, and thyroid function in the prairie vole. *Environ Toxicol Chem*, 2005, 24: 678–684
- 152 Bradford C M, Binchard J, Carr J A, et al. Perchlorate affects thyroid function in eastern mosquitofish (*Gambusia holbrooki*) at environmentally relevant concentrations. *Environ Sci Technol*, 2005, 39: 5190–5195
- 153 Stoker T E, Ferrell J M, Laws S C, et al. Evaluation of ammonium perchlorate in the endocrine disruptor screening and testing program's male pubertal protocol: Ability to detect effects on thyroid endpoints. *Toxicology*, 2006, 228: 58–65
- 154 Lewandowski T A, Seeley M R, Beck B D. Interspecies differences in susceptibility to perturbation of thyroid homeostasis: A case study with perchlorate. *Regul Toxicol Pharm*, 2004, 39: 348–362
- 155 Kunisue T, Fisher J W, Kannan K. Modulation of thyroid hormone concentrations in serum of rats coadministered with perchlorate and iodide-deficient diet. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2011, 61: 151–158
- 156 Scinicariello F, Murray H E, Smith L, et al. Genetic factors that might lead to different responses in individuals exposed to perchlorate. *Environ Health Persp*, 2005, 113: 1479–1484
- 157 Steinmaus C, Miller M D, Smith A H. Perchlorate in drinking water during pregnancy and neonatal thyroid hormone levels in California. *J Occup Environ Med*, 2010, 52: 1217–1224
- 158 Buffler P A, Kelsh M A, Lau E C, et al. Thyroid function and perchlorate in drinking water: An evaluation among California newborns, 1998. *Environ Health Persp*, 2006, 114: 798–804
- 159 Kimbrough D E. Relative source contribution of perchlorate and other goitrogens in newborn thyroid function. *J Occup Environ Med*, 2011, 53: 465–467
- 160 Park J-W, Rinchard J, Liu F, et al. The thyroid endocrine disruptor perchlorate affects reproduction, growth, and survival of mosquitofish. *Ecotox Environ Safe*, 2006, 63: 343–352
- 161 Tikkanen M W. Development of a drinking water regulation for perchlorate in California. *Anal Chim Acta*, 2006, 567: 20–25

Environmental transport behaviors of perchlorate as an emerging pollutant and their effects on food safety and health risk

FANG QiLe & CHEN BaoLiang

Department of Environmental Science, Zhejiang University; Zhejiang Provincial Key Laboratory of Organic Pollution Process and Control, Hangzhou 310058, China

Perchlorate (ClO_4^-) is an emerging environmental pollutant. Because of its broad origins, stable chemical properties, easy mobility and potential toxicity, ClO_4^- poses a big threat for food safety and human health, which has drawn a great concern and spurred many studies by the scientific communities of environment, food safety and human health. In this paper, pollution sources and environmental transport behaviors of perchlorate are described. Concentrations of ClO_4^- in drinking water and foodstocks are summarized, including tap water, bottled water, milk, vegetable, fruit, grain, meat product, beverage, drug and feed additive. To evaluate health risk, the exposure pathways, levels in body fluids and health effects on organisms of ClO_4^- are highlighted. In order to provide references for relevant studies in China, the research trends and currently existing problems are prospected.

perchlorate, environmental transport behavior, drinking water, food safety, exposure pathway, health risk

doi: 10.1360/972013-195