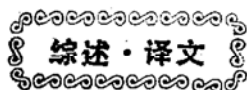


菌复苏,以提高其检出率。金葡菌是否也存在同样情况尚需进行实验研究。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家标准;食品卫生检验方法,微生物部分,中国标准出版社 49, 1986年。

- [2] 余贺主编:医学微生物学 第二版 人民卫生出版社,北京1988年 224
- [3] 刘家禄等译世界卫生组织技术资料 食品卫生微生物学研究,人民卫生出版社,北京1980。



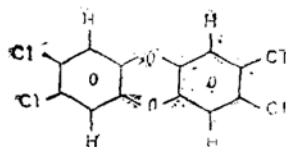
亟 待 重 视 的 二 噁 英

卫生部食品卫生监督检验所 杨大进

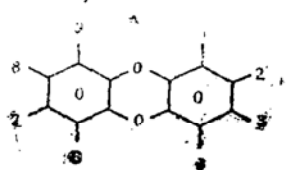
目前,二噁英类化合物已引起世界范围内预防医学工作者们的关注。二噁英类化合物的性质,其来源和产生条件、测定方法、对人体的危害、以及如何处理,消除其危害等这些都是预防医学工作者们的重要研究课题。但由于这类化合物毒性极大、仪器设备昂贵等条件的限制,这项工作在我国基本上还没有开展起来。本综述对二噁英类化合物作一简要介绍,目的在于引起各方面的注意。

1. 基本结构及物理性质

二噁英类化合物的基本结构为:其中的



1、2、3、4、6、7、8、9八个位置均可被氯所取代,因而从理论上就可得到75种异构体。75种之中毒性最大、研究得最广的是2、3、7、8四个位置被氯取代的二噁英。其分子式为 $C_{12}H_4Cl_4O_2$,分子结构式为



准出版社 49, 1986年。

- [2] 余贺主编:医学微生物学 第二版 人民卫生出版社,北京1988年 224
- [3] 刘家禄等译世界卫生组织技术资料 食品卫生微生物学研究,人民卫生出版社,北京1980。

化学名称为2、3、7、8—

四氯二苯并一对一二噁英(2、3、7、8—tetrachlorodibenzo-p-dioxin),通常缩写为2、3、7、8—TCDD,一般以TCDD来表示。TCDD是一种无色晶体,其熔点为302~305℃,在700℃时开始分解,800℃时经21秒完全分解。它具有亲脂性,因而在生物系统中极稳定,能在人体脂肪中蓄积。在水和大多数有机溶剂中的溶解度很小。

2. 来源及对环境的污染

TCDD作为杂质和副产品而存在于一些常用的化工产品中,如2、4、5—三氯酚、五氯酚,除草剂2、4、5—T、2、4—D及多氯联苯。它可以随着这些化工产品的使用而进入环境中。TCDD最早是在除草剂2、4、5—T中被发现的,最高达 $6.0 \mu\text{g/g}$ (ppm) (1)。在美国,2、4、5—T和2、4—D均是常用的除草剂,由于它们的大量使用,致使五湖地区受到严重污染,安大略湖的鱼体中已发现有TCDD量可高达102ppt (2)。2、4、5—三氯酚在美国是几种重要农药如2、4、5—三氯苯氧乙酸、2、4、5—涕丙酸和六氯苯的合成原料。五氯酚主要用

于木材防腐及纸浆、皮革、纺织工业生产中。在多氯联苯中也发现有TCDD，多氯联苯常作为介电物质而用于变压器、电容器中，另外在增塑剂和油漆工业中也常使用多氯联苯。因此，随着这类含有TCDD的化学物质的使用，不可避免地会污染环境，产生有害影响。

某些化学物质堆放及恶性事故的发生同样会对环境带来恶劣影响。美国科学家发现化学仓库地区的TCDD的浓度高于作为对照的其它地区〔3〕。荷兰阿姆斯特丹市北部的一个垃圾堆〔4〕，因含有包括TCDD在内的有机氯废物，周围地区被污染，距垃圾堆1公里处的物质仍能检测出TCDD，同一地区水域中，鱼体中的TCDD浓度达1 ppt。意大利北部Seveso的Lcmesa公司有一家生产2、4、5-T的工厂〔5〕，在1976年7月10日这一天因为反应炉压力过大而发生爆炸，污染了周围地区，此地区环境样品中的TCDD的含量较高。在越南战争期间，美国曾在越南施放了40万升落叶剂，即2、4、5-T和2、4-D的1:1混合物，这给越南带来了巨大危害。

TCDD进入环境的另一重要途径是燃烧。在露天燃烧的城市居民垃圾、商业或工业废物中含有大量的芳香有机物和含氮物质，在焚烧过程中会形成包括TCDD在内的一系列有毒化合物，它们存在于焚烧产物的飞灰和烟气中，其中尤以飞灰中的TCDD含量为最高。发达国家采用集中焚烧的方式来处理大量的垃圾，从而每年都要向环境中排放一定数量的TCDD。我国台湾省用铜量的1/4是通过燃烧美国废电线电缆获得，但这给台湾省的环境造成极恶劣的影响，因为燃烧电线电缆极易生成TCDD。另外经氯酚处理过的木材焚烧时，其中的氯酚在加热时也会形成TCDD。这些年发现火力发电厂、内燃机和家用炉灶工作时，以

及在吸烟过程中都会形成TCDD。

3 我国群众接触TCDD的途径

我国群众接触TCDD需要考虑以下来源。一、生产使用含有TCDD的化工产品，二、接触广泛使用多氯联苯的产品，如变压器、电容器，以及增塑剂和油漆，三、焚烧废物，如我国目前已在不少城市开展了垃圾焚烧的处理方法，四、食用污染的食品，如被污染的江河湖泊中的鱼类、蔬菜，水果由土壤都可蓄积TCDD，以及目前发现含TCDD量较多的鸡和鸡蛋。目前国外已在纸盒包装的牛奶中检出TCDD〔6〕，平均量为0.04ppt；因TCDD具有亲脂性，估计在纸盒包装奶油中TCDD的量可能会更多一些。在玻璃瓶装牛奶中尚未发现有TCDD而纸盒是经增塑制成的，估计由于增塑剂的使用而带入了TCDD，市场上目前销售的带有增塑剂的食品是否均含有TCDD还需进行监测。总之，食品应加以重视，因为TCDD通过食品直接摄入并蓄积在人体中，可以说这是最危险的因素，日本已测出每个日本人每天要摄入TCDD63pg〔22〕。

综上所述，TCDD是一种毒性极大，对人们健康有严重危害的物质，必须予以高度重视，通过多种途径和方法，减少或消除TCDD的产生和污染，最大程度地消除其对环境的污染和人体健康的危害。

4 毒性

4.1 蓄积性

TCDD能被植物、动物、水生生物和土壤所蓄积。菊苣、鼠尾草、小米、花椰菜和黄瓜中均有较强的蓄积能力。动物体内的脂肪，对于强亲脂性的TCDD具有高度的蓄积能力，经研究表明人体组织内的TCDD的半减期为7.5年〔6〕。水生生物具有极强的蓄积TCDD的能力，其蓄积程度完全取决于周围水中的TCDD的浓度。蜗牛和水蚤蓄积TCDD的浓度为水中TCDD浓度的

20000~26000倍,浮萍和海藻可蓄积的程度为周围浓度的4000~9000倍。1987年2月, EPA发现鱼组织中所蓄积TCDD的程度已超过周围浓度的159000倍〔7〕。土壤蓄积TCDD也可达到相当程度,据估算它在土壤中的半减期为10年。

4.2 TCDD的急性毒性

TCDD对豚鼠的LD₅₀为0.6~2 μg/kg,对小鼠为114~284 μg/kg,对大鼠为22~45 μg/kg,对猴子为70 μg/kg,对兔子为115 μg/kg,对狗为300~3000 μg/kg〔8〕对鲤鱼的LD₅₀为2 μg/kg〔7〕根据急性毒性分级,TCDD是一种剧毒性物质。

4.3 对皮肤的影响

接触TCDD对皮肤具有不良影响,如对皮肤产生痤疮具有极大活性,用兔耳生物检定法测定其引起痤疮的阈限量,发现浓度为0.04PPm时即出现阳性结果〔8〕。另外还可使皮肤角化过度,能引起严重的慢性溃疡性皮肤损害,高剂量时会产生致命的淀粉样变性〔9〕。

4.4 免疫毒性

TCDD具有免疫毒性。当小鼠一次给与小剂量的TCDD,即可抑制其体液抗体的产生。TCDD可诱导芳烃羟化酶(AHH),从而产生免疫毒性。据估计TCDD可能是肝细胞中AHH系统的最强诱导体〔10〕。另据报导〔11〕,小鼠在接触TCDD后会损害胸腺依赖免疫系统,抑制细胞介导免疫及T细胞的功能。Ahlborg发现大鼠接触TCDD后肝中VA量明显减少,细胞色素量显著增加,AHH的活性提高〔12〕。McConnell指出〔13〕,豚鼠接触被TCDD污染的污染物5~21天后,体重明显减轻,有的死于恶病质。经尸检发现,其胸腺和睾丸明显萎缩、肾上腺出血和直肠脱垂。

4.5 致畸和致癌作用

TCDD具有明显的致畸和致癌作用。其致畸作用主要表现为后代出现腭裂、肾异常、眼睑缺损和颅骨骨化迟缓等,死胎率增加和活胎率下降。研究发现〔14〕,当雌性成猴每天喂以含有TCDD的食物,9只动物中有4只发生流产、1只产下死胎、2只不孕,与此同时,对照组则完全正常,TCDD对小鼠的胚胎毒性、致畸性的剂量水平为1.0 μg/kg/天,对大鼠为0.125~0.25 μg/kg/天。TCDD对小鼠产生肿瘤的剂量水平为0.07~0.3 μg/kg/天。对大鼠为0.70~0.1 μg/kg/天〔8〕。

小鼠每天喂以0.1 μg/kg的TCDD,两年后发现小鼠的肝癌和鳞状上皮癌的疾病增加。与此同时,发现大鼠肝癌的发病率也很高〔9〕。

5 TCDD对人健康的影响

人们十分关注TCDD对人健康的影响。由于意外事故,发生人体中毒;如在意大利爆炸事件中,对中毒者进行治疗中发现中毒较重者,有肾脏、肝脏功能失调,较轻者患皮肤痤疮。美军在越战期间使用落叶剂后,轻者出现腹痛、头痛、发烧、呕吐、皮肤痤疮、体重减轻,重者出现眼球震颤、多发性神经病变、痉挛、肝、肾功能失调。慢性中毒症状表现在许多方面,表现最明显的症状是皮肤上的氯痤疮。这种痤疮首先发于面部,还可以扩展到身体的其它部位,常伴有黄色小囊肿,严重时还会出现炎症性丘疹,甚至脓疱。对2.4.5-T生产厂的工人进行检查时发现52%的工人患有氯痤疮〔15〕。在对DOW化学接触TCDD的61名工人的死亡调查中发现,有49名三氯酚生产工人的皮肤上有痤疮〔16〕。Young发现在204名接触TCDD的人员中86%患有氯痤疮,其中56%的患者维持达30年之久〔17〕。调查发现,常接触TCDD的工人普遍存在易疲劳,虚弱、头痛、腿痛和眩晕的感觉,

另外还有肝大,肝功能不正常,消化代谢、中枢和周围神经等的功能紊乱。接触TCDD的人也会产生致畸和致癌效应;新西兰因喷洒含有TCDD的2,4,5-T致使后代产生畸足^[18];澳大利亚使用2,4,5-T的工人后代中无脑畸形和脊髓膨出现象明显^[19]。美国因在越南使用落叶剂,从而使大约2万5千名越南儿童有畸形。另据发现,接触含TCDD化工产品的工人,其某些恶性肿瘤的发病率高于对照组的非接触者^[20]。Cook对14名接触TCDD的死者进行调查后发现,6名死于淋巴瘤、6名死于胃癌、1名死于肝癌、1名死于软组织肿瘤^[21]。

参 考 文 献

- [1] Rappe C et al.: Identification and Quantification of Polychlorinated Dibenzop-dioxins(PCDDs) and Dibenzofurans(PCDFs) in 2,4,5-T-ester Formulation and Herbicide Orange, Chemosphere 1978, 7(5): 431—438
- [2] Fehring N V et al.: A Survey Of 2,3,7,8-TCDD Residues In Fish From The Great Lakes And Selected Michigan Rivers, Chemosphere 1985, 14(6/7): 909—912
- [3] Robert M et al.: 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in Sediment Sample from Love Canal Storm Sewers And Creeks, Environment Science and Technology 1983, 17(1): 6—10
- [4] Heida H et al.: TCDD in Bottom Sediments and Eel around a Refuse Dump near Amsterdam, Holland, Chemosphere 1983, 12(4/5): 503—509
- [5] Hutzinger O et al.: Chlorinated Dioxins & Related Compounds impact on the environment, Pergamon Press Ltd 1982: 105
- [6] New Concern On Dioxin Raised As Draft Reports Released, Pesticide & Toxic chemical news 1988, 16(36): 21—23
- [7] Interim Dioxin Strategy Spurs Greenpeace Objections, Pesticide & Toxic chemical news 1988, 16(44): 25—27
- [8] Kociba R J et al.: Comparative Toxicity and Biologic Activity of Chlorinated Dibenzop-dioxins and Furans Relative to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Chemosphere 1985, 14(6/7): 679—660
- [9] Toth K et al.: Carcinogenicity testing of herbicide 2,4,5-trichlorophenoxyethanol containing dioxin and of pure dioxin in Swiss mice, Nature 1979, 278(5704): 548—549
- [10] Vecchi A et al.: Immunosuppressive Effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin(TCDD), in: Abstracts of Mice W-

- ith Different Susceptibility to Induction of Aryl Hydrocarbon Hydroxylase, Toxicology and Applied Pharmacology 1983, 68(3): 434—441
- [11] Jan M B.: Tissue Distribution of the Receptor for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the Rat, Cancer Research 1979, 39(8): 3172—3176
- [12] Ahlborg U G et al.: Interactive Effects Of PCDDs and PCDFs Occurring in Human Mother's Milk, Chemosphere 1987, 16(8/9): 1701-1706
- [13] McConnell E E et al.: Dioxin in Soil: Bioavailability after Ingestion by Rat and Guinea Pigs, Science 1984, 223(4640): 1077—1099
- [14] Schantz S et al.: Toxicological effects produced in non-human primates chronically exposed to fifty parts per trillion 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD), Toxicology and Applied Pharmacology 1979, 48(1): 180
- [15] Lilis R et al.: Health Status of Workers with Past Exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in the Manufacture of 2,4,5-trichlorophenoxy-acetic Acid: Comparison of Findings with and without Chlorate, American Journal of Industrial Medicine 1984, 5(3): 161—182
- [16] Cook P M et al.: Mortality Experience of Employees Exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, Journal of Occupational Medicine 1980, 22(8): 530—532
- [17] Young A L.: Status and Results of Federal Epidemiologic Studies of Populations Exposed To TCDD, Chemosphere 1985, 14(6/7): 779—790
- [18] Hanify E et al.: Aerial Spraying of 2,4,5-T and Human Birth Malformations: An Epidemiological Investigation, Science 1981, 212(4492): 349—351
- [19] Field B et al.: Herbicide use and incidence of neural tube defects, The Lancet 1979, (8130): 1341—1342
- [20] Harrell L et al.: Case-control study: soft-tissue sarcomas and exposure to phenolacetic acids or chlorophenol British Journal of Cancer 1979, 39: 711—717
- [21] Cook R R et al.: Update of the Mortality Experience of Workers Exposed to Chlorinated Dioxins, Chemosphere 1987, 16(8/9): 2111—2116
- [22] Cno M et al.: Daily intake of PCDDs and PCDFs by Japanese through food, Chemosphere 1987, 16(8/9): 1823—1828