

[29] Bob B Buchanan. Genetic engineering and the allergy issue [J]. Plant Physiol, 2001, (126): 5—7.

[30] Akiyama H, Teshima R, Sakushima J, et al. Examination of oral sensitization with ovalbumin in Brown Norway rats and three strains of mice [J]. Immunol Lett, 2001, (78): 1—5.

[31] Ballmer Weber BK, Vieths S, Luttkopf D, et al. Celery allergy confirmed by double blind, placebo controlled food challenge: a clinical study in 32 subjects with a history of

adverse reactions to celery root [J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, (106): 373—378.

[32] Sorva R, Makiniemi Kiljunen S, Juntunen Backman K. β -Lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy [J]. J Allergy Clin Immunol, 1994, (93): 787—792.

[收稿日期: 2003-03-28]

中图分类号: R15; Q343.1 文献标识码: E 文章编号: 1004-8456(2003)03-0238-07

有机锡化合物的污染及其毒性

王永芳

(卫生部卫生监督中心, 北京 100007)

摘要: 为了解有机锡化合物污染及其毒性的研究成果, 从有机锡化合物对海洋的污染状况、污染来源、有机锡化合物对海洋生物以及人体健康的毒性等方面进行了综述。实验证明有机锡化合物尤其是三苯基锡和三丁基锡, 能够引起雌性软体动物变性、哺乳细胞生殖毒性、以及人体免疫毒性等。有机锡化合物作为一种防污涂料被广泛应用于船体和海洋建筑等, 因此导致了海产品中残留了大量的有机锡化合物, 这些化合物可以通过食物链影响人体健康。人类食用了含有机锡化合物的海产品后, 对人体健康可能造成的潜在危险, 其危害机理尚需进一步研究。

关键词: 有机锡化合物; 环境污染; 食品污染

The contaminative status of organic tin compounds and its toxicity

Wang Yongfang

(National Center for Health Inspection and Supervision, China, Beijing 100007)

Abstract: The contaminative status and the sources of organic tin (organotin) compounds in marine environment and its toxicity to marine animal and human were summarized. It has been found that organotin compound can induce imposex in female gastropods, reproductive toxicity and genotoxicity on mammalian cells, and immunotoxicity on human cells in vitro, especially triphenyltin compounds (TPT) and tributyltin compounds (TBT). Organotin compounds were widely used as antifouling paints for boats and other marine buildings, and organotin compounds were accumulated in sea products. The organotin compounds were accumulated in the food chain and inducing hazardous effect on human health. The occurrence of organotin compounds in sea products indicated a potential danger for the health of people consuming seafood. More information is needed to determine the risk of organotin compounds to human health.

Key Words: Organotin Compound; Environment Contamination; Food Contamination

有机锡化合物最初是作为 PVC 的稳定剂开发使用的, 后来作为杀虫剂使用, 到了 20 世纪 60 年代, 有机锡的防污特性被发现后, 有机锡特别是三丁基锡涂料的应用越来越广泛。有机锡化合物作为防污涂料用于防止海洋附着生物如海草、海绵水螅虫

等软体动物对船体、海洋建筑及钻井平台等的污损。20 世纪 80 年代后, 各国相继发现了有机锡对海洋及海洋生物的污染问题, 于是各国政府纷纷采取措施限制和禁止有机锡在海洋中的使用, 从此关于有机锡对海洋的污染及其对海洋生物的毒性研究也成为各国所关注的热点问题。

有机锡化合物可分为单锡型 (RS_nX_3)、二锡型

作者简介: 王永芳 女 副研究员

(R2SnX)、三锡型(R3SnX)和四锡型(R4Sn)(其中R为烷基或芳香基,X为除C—Sn以外与锡结合的无机或有机基团),其生理活性R3Sn>R4Sh>R2SnX>R3SnX,当R为丁基或丙基时生理活性最强,以R3Sn生物活性最高对海洋环境和海洋动物的影响最大,目前污染最重且研究最多的有机锡是三丁基锡(TBT)和三苯基锡(TPT)。本文着重从有机锡化合物对海洋及海洋生物的污染及其毒性方面对近十年来的研究进展进行综述。

1 有机锡化合物对海洋及海洋生物的污染

自从发现有机锡化合物对海洋的污染以来,有机锡被认为是迄今为止由人为因素而导致大量进入海洋环境的最毒的化学品之一。20世纪80年代,日本的三丁基锡污染严重,根据当时对日本全国沿海的取样调查,一半以上的样品残留量超过了基准值,日本厚生省1984年成立了“食品中TBTO(氧化三丁基锡)安全评价委员会”,并于1985年4月公布TBTO的暂时每人每日允许摄入量为每日1.6 μg/kg BW。^[1]1977年~1983年间,有机锡的污染使得法国牡蛎养殖业几乎陷入瘫痪。1982年法国政府在对有机锡污染状况调查研究的基础上,率先实行限制有机锡海洋防污涂料的使用。^[2]到了20世纪80年代末90年代初,美国、英国、加拿大、日本、西班牙等国都陆续实行限制或禁止有机锡涂料的生产和使用。尽管如此,由于有机锡在海洋环境中的长期残留,在限制使用近10年后,海水和底泥中的有机锡含量仍无明显下降,各国海水及沉积物中TBT检测结果见表1。

表1 各国海水及沉积物中TBT测定结果

	停止使用时间	监测时间	海水 ng/L	沉积物 μg/kg	参考文献
日本	1990	1997	2200~33000	2.0~96.6	[5]
法国	1982	1991	460	—	[6]
荷兰	1990	1992~1995	139±160	17.5±8.0	[7]
西班牙	1991	1997	100	195.0	[8]
韩国		1998	<8~35	—	[9]
中国	未禁用	2000	94	—	[10]

注:“—”未检测。

丁基锡污染海域的分布面非常广。由于荔枝螺的假两性体对三丁基锡特别敏感,在许多有机锡污染高的海域已经消亡。滨螺受有机锡的影响较小,因此在高污染区域滨螺间性体常常被用来作为测定有机锡污染情况的指示物。Dan首次应用生物指示物滨螺在地图上表示出爱尔兰Cork港和Killybegs渔港的有机锡的污染情况。^[3,4]江桂斌通过对我国沿海和内陆水域地区的采样测定,发现采样点无一例

外地存在着有机锡的污染情况。目前,中国因为缺乏港湾水域大规模的有机锡污染调查,对于港口水域有机锡污染的情况尚缺乏全面的了解。

有机锡化合物对海洋的污染,不可避免地造成了对海洋生物的污染。海洋生物对有机锡具有很强的富集能力,大约在5000~10000倍之间,因此在浓度很低的情况下,就能引起海洋生物累积性中毒。有机锡对海洋鱼类、甲壳类动物、软体动物和海藻类的影响是非常大的。1994年~1995年有研究者在泰国采集贻贝测定了丁基锡化合物含量,浓度从4~800 ng/g(湿重)不等,含量排序为TBT>DBT(二丁基锡)>MBT(单丁基锡)。^[11]受食物链的影响,以捕食海洋生物为生的水鸟类体内也残留不同浓度的有机锡。在美国和加拿大沿岸捕获的水鸟体内都不同程度地含有TBT及其分解物DBT和MBT,并且捕食软体动物的海鸭与捕食鱼的食肉鸟相比体内丁基锡浓度更高。^[12]日本沿海捕获的鲸鱼肝脏中的总锡和丁基锡均高于近海,且以丁基锡为主。^[13]韩国对镇海海湾水和太平洋牡蛎进行了测定,结果从所有牡蛎中都检出了丁基锡,牡蛎中TBT和TPT含量分别为95~885 ng Sn/g和155~678 ng Sn/g。^[9]在地中海西部的加泰隆海岸沿岸的3个不同的海湾,对捕获的海洋软体动物贻贝、蛤和蜗牛以及鱼类体内的TBT及其降解产物MBT和DBT以及TPT进行了分析,^[14]发现丁基锡化合物随生物种类不同而各异,软体动物中TBT浓度较高,贝类有机锡含量最高,达5.4 μg Sn/g,而鱼肉中未检出有机锡,并且在其它器官中有机锡的含量也很低。在日本的另一项研究中测定了鱼体内的丁基锡和苯基锡含量,发现鱼肉中TBT的含量高于TPT,TBT主要蓄积在鱼的肝、脑和肌肉中,并且海鱼有机锡含量高于河鱼。^[15]有机锡化合物在动物体内的残留期很长。意大利政府发布限制使用有机锡作为海洋防污涂料的4年后,研究者对鱼类和贝类进行了TBT和DBT残留量的测定,仍然有23%的鱼检出DBT,46%的鱼检出TBT。^[16]Zhou对中国7个城市采集的海产品进行了测定,发现TBT的含量从小于6.9至17175 ng Sn/g(湿重)不等,并且试验发现即使经过蒸煮烹调后TBT仍然存在,提示食用海产品者可能存在有机锡的潜在危害。^[17]

2 有机锡化合物对海洋生物的毒性

研究已经表明,环境中的许多化学物质都具有干扰内分泌系统的作用,这些化合物被称为内分泌干扰物质,有机锡化合物便是其中的一类。这些物质影响生物最基本的生殖功能,干扰体内激素的分

泌,造成生殖和遗传方面的不良后果。大量的研究证实三丁基锡能够引起软体动物生殖逆向改变,从而使得该种群中雌性个体比例下降,幼体数目减少,最终导致种群的衰退。有机锡化合物能引起海产贝类性畸变(Imposex),雌性激素转化为雄性激素,导致雌性减少雄性增加。在英国,曾经发现三丁基锡引起荔枝螺性别变异和群体衰败,造成许多地区的荔枝螺处于种群消亡的危险之中。三丁基锡引起牡蛎畸变的现象在美国、加拿大、英国、法国都有发现。^[18] 亚洲是世界上有机锡污染最为严重的地区之一,其中日本和我国台湾的某些港口中的牡蛎已经发现百分之百雌化的现象。

Stimac 将刚刚受精的斑马鱼卵暴露于三苯锡醋酸酯中 96 h,然后连续观察对胚胎和籽鱼在死亡率和致畸方面的影响以及肝脏的组织学和细胞学变化,结果发现在三苯锡浓度大于 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时斑马鱼卵孵化延迟,浓度大于 25 $\mu\text{g}/\text{L}$ 时死亡率上升,从浓度大于 25 $\mu\text{g}/\text{L}$ 起,籽鱼呈骨骼畸形,卵黄囊吸收延迟,心脏水肿。从浓度大于 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ 起籽鱼肝脏的组织学和细胞病理学改变,包括细胞核和线粒体的变化及糖原衰竭。^[19]

为了评价三丁基锡对免疫的影响,给斑点叉原蛔腹膜内注射 TBT,周边血嗜中性白血球和特异性抗体分泌细胞数是最敏感的参数,在所有三个 TBT 处理组中都受到影响,而异速生长指数、周边血淋巴细胞和单核细胞的百分率以及 NCC 活性和吞噬细胞氯化释放量的敏感性较小,仅在最高剂量组(1.0 mg/kg)才受到影响。^[20] 三烷基有机锡能够扰乱动物的线粒体功能,阻碍其氧化磷酸化过程,影响 ATP 生成和能量代谢,对于海藻类则阻碍叶绿素的光合磷酸化过程,破坏叶绿素光合片层的网状结构。TBT 能抑制由肾上腺素诱导的 Na^+/H^+ 的交换,影响到血液内氧气的运输,使鱼类处于缺氧状态下,不利于鱼类的生长。

3 有机锡化合物对哺乳动物的毒性

有机锡化合物引起海洋生物变性雌体变为雄体,最终导致种群衰亡已有许多报道,但是有机锡化合物对哺乳动物生殖的影响报道较少。研究发现氯化三丁基锡可以引起小鼠早期胚胎植入失败,此影响与妊娠阶段和氯化三丁基锡的剂量有关,^[21] 但未见胎鼠畸形发生。Chemoff 和 Ema 发现氯化三苯基锡、醋酸三苯基锡引起怀孕大鼠体重下降,子宫萎缩以及胎儿出现不同程度的畸形。^[22, 23] 阿那尼发现氯化一丁基锡和氯化三丁基锡对小鼠免疫系统均有明显影响,氯化二丁基锡能使雄性小鼠精子密度下降,

死亡率和畸形率明显增加。进一步的动物试验发现,^[24] 氯化二丁基锡对妊娠小鼠和胎儿毒性很强,在剂量大于 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 时母鼠食欲不振,体重下降,阴道和子宫出血,子宫萎缩,怀胎数减少,胎儿重量下降,死胎率和畸形率增加,尤以雌性胎儿为甚,且死胎率和畸形率与氯化二丁基锡的剂量之间呈现明显的剂量-反应关系。胎儿性别比例改变,雌性减少,雄性增加,雌性胎鼠对氯化二丁基锡的毒性反应比雄性敏感。另一项对大鼠的试验结果表明氯化二丁基锡引起大鼠胚胎植入率降低,植入后胚胎成活率明显下降。^[25] Boyer 研究了有机锡化合物对哺乳动物的毒性作用,发现 DRT 和 TBT 能够引起大鼠、小鼠和 Hamsters 鼠的胆管损坏,且当 TBT 在饲料中浓度为 5 mg/kg 喂养 2 年后对实验动物产生免疫毒性,在 50 mg/kg 剂量时增加了动物体内内分泌起源的肿瘤发病率。^[26]

4 有机锡化合物对人体的毒性

目前有关有机锡与人体健康的研究大多为体外研究。Heidrich 通过对 TBT 影响人类细胞色素 P450 芳香酶活性的研究发现,TBT 通过降低芳香酶对雌甾酮的亲合力而可能对人体性激素的代谢有影响。^[27] Whalen 研究了丁基锡对人类淋巴细胞的免疫毒性,试验是取志愿者淋巴细胞在体外接触 TBT、MBT 和 DBT。结果发现丁基锡能够明显抑制淋巴细胞的功能,即抑制淋巴细胞的抗肿瘤作用。^[28] 丁基锡抑制淋巴细胞的抗肿瘤作用,可能是因为丁基锡快速降低淋巴细胞内 cAMP 的水平,从而降低了淋巴细胞的细胞毒功能。^[29] 有机锡化合物具有免疫毒性,大多数研究集中在 T 淋巴细胞,研究发现有机锡化合物也能作用于人类 B 淋巴细胞,降低 B 淋巴细胞在体外的成活及增生。^[30]

目前国际上许多国家都制定了禁止使用有机锡用作防污涂料的有关规定,即从降低使用方面来控制污染。由于缺乏足够的数据库支持,海产食品中的有机锡化合物限量标准尚未有规定。有机锡化合物的测定方法主要是采用分析联用技术如 GC-ICP-MS、HPLC-ICP-MS 及 GC-AAS 等。总之有机锡化合物对海洋和海洋生物的污染在全球范围内都十分严重,通过食物链的影响,不可避免地对人体健康造成威胁,有机锡化合物对人体健康的危害方面研究尚不全面,有待于进行全面系统地研究和探讨。

参考文献:

- [1] 张宏祥,译.日本药学会编著.日本卫生试验法[M].北京:华文出版社,1995.
- [2] Chau Y K, Maguire R J, Brown M. Occurrence of organotin

- compounds in Canadian aquatic environment five years after the regulation of antifouling uses of tributyltin [J] . *Water Qual Res J Canada*, 1997, 32(30) : 453—521.
- [3] Dan Minchin. Biological indicators used to map organotin contamination in cork harbour, Ireland [J] . *Mar Pollut Bull*. 1996, 32(2) : 188.
- [4] Dan Minchin. Biological indicators used to map organotin contamination from a fishing port, killybegs, Ireland [J] . *Mar Pollut Bull*. 1997, 34(4) : 235—243.
- [5] Hiroy, Harino. Degradation of the tributyltin compound by microorganisms in water and sediment collected from the harbour area of Osaka city, Japan [J] . *Environ Pollut*, 1997, 98(2) : 163—167.
- [6] I Tolosa. Contamination of mediterranean coastal waters by organotins and Irgard 1051 used in antifouling paints [J] . *Mar Pollut Bull*. 1996, 32(4) : 335—341.
- [7] J L Gomez Ariza. Spatial distribution of butyltin and phenyltin compounds on the Huelva coast, Southwest Spain [J] . *Chemosphere*, 1998, 37(5) : 937—950.
- [8] R Ritsema. Determination of butyltins in harbour sediment and hydride generation [J] . *Environ Pollut*. 1998, 99(2) : 271—277.
- [9] Shim W J, Oh J R, Kahng S H, et al. Accumulation of tributyl and triphenyltin compounds Pacific oyster, *Crassostrea gigas*, from the Chinhae Bay system, Korea [J] . *Arah Environ Contam Toxicol* 1998, 35(1) : 41—47.
- [10] 江桂斌, 周群芳. 我国部分内陆水域有机锡污染现状初探 [J] . *环境科学学报*, 2000, 20(5) : 636—638.
- [11] Supawat Kan Antirek Lap. Contamination by butyltin compounds and organochlorine residues in green mussel from Thailand coastal waters [J] . *Environ Pollut*, 1997, 97(1/2) : 79—89.
- [12] K Kannan. Occurrence butyltin compounds in tissues of water bird and seaducks from the United States and Canada [J] . *Arch Environ Contam Toxicol*, 1998, 35(1) : 64—69.
- [13] Le Thi, Hai Le. High percentage of butyltin residues in total tin in the livers of cetaceans from Japanese coastal waters [J] . *Environ Sci Technol*. 1999, 33(11) : 1781—1786.
- [14] Morcillo Y. Survey of organotin compounds in the western mediterranean using molluscs and fish as sentinel [J] . *Arah Environ Contam Toxicol* 1997, 32(2) : 198—203.
- [15] Harino H, Fukushima M, Kawai S. Accumulation of butyltin and phenyltin compounds in various fish species [J] . *Arch Environ Contam Toxicol*, 2000, 39(1) : 13—19.
- [16] Amodio Cocchiwei R, Cirillo T, Cavaliere M, et al. Alkyltins in farmed fish and shellfish [J] . *Int J Food Sci Nutr*, 2000, 51(3) : 147—151.
- [17] Zhou Q F, Jiang G B, Liu J Y. Small scale survey on the contamination status of butyltin compounds in seafoods collected from seven Chinese cities [J] . *J Agric Chem*, 2001, 49(9) : 4287—4291.
- [18] Chao Y K, Maguire R J, Brown M, et al. Occurrence of organotin compounds in Canadian aquatic environment five years after the regulation of antifouling uses of tributyltin [J] . *Water Qual Res J Canada*, 1997, 32(3) : 453—521.
- [19] Strmac M. Effects of triphenyltin acetate on survival hatching success, and liver ultrastructure of early life stages of zebrafish [J] . *Ecotoxicol Environ Safety*. 1999, 44(1) : 25—29.
- [20] Ema M, Harazono A. Adverse effects of dibutyltin dichloride on initiation and maintenance of rat pregnancy [J] . *Reprod Toxicol*, 2000, 14(5) : 451—456.
- [21] Harazono A. Evaluation of early embryonic loss induced by tributyltin chloride in rats: phase and dose dependent antifertility effects [J] . *Arah Environ Contam Toxicol* 1998, 34(1) : 94—99.
- [22] Chernoff N, Setzer R W, Miller D B. Effects of chemically induced maternal toxicity on prenatal development in the rat [J] . *Teratology*, 1990, 42(3) : 651—658.
- [23] Ema M, Miyawaki E, Kawashima K. Development toxicology of TPTCL after administration on three consecutive days during organogenesis in rats [J] . *Bull Environ Contam Toxicol*, 1999, 62(2) : 363—370.
- [24] D. 阿那尼, 黄玉瑶. 氯化二丁基锡对雌小鼠的生殖毒性 [J] . *环境科学学报*, 2000, 20(6) : 746—750.
- [25] Rice C D. Immunotoxicity in channel catfish, *Ictalurus punctatus*, following acute exposure to tributyltin [J] . *Arah Environ Contam Toxicol*, 1995, 25(4) : 464—470.
- [26] Boyer I J. Toxicity of dibutyltin and other organotin compound to human and to experimental animals [J] . *Toxicology*, 1989, 55(3) : 253—298.
- [27] Heidrich D D, Steckelbroeck S, Klingmuller D. Inhibition of human cytochrome P450 aromatase activity by butyltins [J] . *Steroids*, 2001, 66(10) : 763—769.
- [28] Whalen M M, Loganathan B G, Kannan K. Immunotoxicity of environmentally relevant concentrations of butyltins on human natural killer cells in vitro [J] . *Environ Res*, 1999, 81(2) : 108—116.
- [29] Whalen M M, Loganathan G B. Butyltin exposure causes a rapid decrease in cyclic AMP levels in human lymphocytes [J] . *Toxicol Appl Pharmacol*, 2001, 171(3) : 141—148.
- [30] De Santiago A, Aguilar Santelises M. Organotin compounds decrease in vitro survival, proliferation and differentiation of normal human B lymphocytes [J] . *Hum Exp Toxicol*, 1999, 18(10) : 619—624.

[收稿日期: 2002- 10- 24]

中图分类号: R15; O621. 12 文献标识码: E 文章编号: 1004- 8456(2003) 03- 0244- 04