

铊的毒理学与卫生学研究概况 (综述)

王永芳 卫生部食品卫生监督检验所 (100021)

铊 (Thallium, TL) 在自然界中广泛存在, 主要分布于各种金属矿中, 如硒铊铜银矿 (SeTiCuAg_2), 红铊矿 (TiAsS_2) 等, 铅、铜、锌、汞矿及煤矿石油中也有少量铊存在。地壳中铊的平均浓度为 $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g/g}$, 海水中为 $0.01 \sim 0.02 \mu\text{g/g}$ 。^{〔1〕} 正常人体内含有的微量铊, ^{〔2〕} 全血含铊量为 $0.47 \sim 9.0 \mu\text{g/L}$, 肺为 $0.5 \sim 7.65 \mu\text{g/g}$, 肝、肾为 $0.001 \sim 0.11 \mu\text{g/g}$, 心脏约 $0.1 \mu\text{g/g}$, 头发为 $0.016 \sim 1.8 \mu\text{g/g}$, 其它如指甲、脑、骨、牙齿等也含有痕量铊。

1979 年, 联合国规划署下的“潜在有毒化学品国际登记中心”将铊列为有毒化学品。近年来, 铊对环境的污染给人类造成的危害也引起人们极大的重视。本文旨在对铊的毒性及卫生学做一概述。

1 铊的毒理学

关于铊的毒性, 国内外研究报道很多, 但多限于一般毒性。近年来, 鉴于铊分布的广泛性和高毒性, 在其致突变、致畸和致癌性方面也进行了较为系统的研究。

1.1 急性毒性 不同动物对铊的敏感性不同, 荷兰猪和兔是最敏感的实验动物, 雄性大鼠比雌性大鼠敏感。铊的氯化物毒性高于其它化合物, 3 价铊化合物比 1 价铊毒性低。铊的各种化合物对不同动物经不同途径给予的毒性见表 1。

铊急性中毒症状开始以消化道症状为主, 表现为胃肠道出血、胃肠炎、恶心、呕吐等。神经系统症状也很明显, 如多发性神经炎、4 肢震颤等。人铊中毒的特征是痛觉异常敏感, 患者甚至不能承受盖在脚上的床

单。另外 1 个重要特征是发病 $10 \sim 20$ 天内出现典型的毛发脱落, 同时血清铊和尿铊明显上升。给予 10 岁男孩子 166mg 治疗剂量的醋酸铊可致死亡。铊对人体的致死剂量为 $8 \sim 10\text{mg/kg. bw}$ 。^{〔3〕}

表 1 铊的毒性

化合物	动物	给药途径	毒性	剂量 (mg/kg. bw. 以 TL 计)
Ti_2O	大鼠	经口	LD_{50}	39
		经口	MLD	20
		腹腔注射	LD_{50}	72
	兔	经口	MLD	30
Ti_2O_3	豚鼠	经口	MLD	5.0
TiCl	小鼠	经口	LD_{50}	20.5
TiNO_3	小鼠	经口	LD_{50}	25
Ti_2SO_4	小鼠	经口	LD_{50}	23.2
	大鼠	经口	LD_{50}	12.6
Ti_2CO_3	大鼠	皮下	MLD	7.9
$\text{Ti}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_2)_2$	小鼠	经口	LD_{50}	27.3
	大鼠	经口	LD_{50}	32

1.2 铊在体内的代谢、分布及其蓄积性

可溶性铊盐在哺乳动物经胃、腹腔、肌肉及皮下注射后的吸收都是迅速而完全的。此外铊盐也能经皮肤接触而吸收。铊在动物组织内分布很广,^{〔4〕} 铊离子吸收入血后, 迅速分布到组织内, 部分铊离子被红细胞吸收, 铊很容易透过血脑屏障及胎盘屏障。动物实验表明, 铊在肾中含量最高,^{〔5〕} 其次为唾液腺、睾丸、肌肉、骨骼、淋巴结、胃肠、心脏、脾、肝。中枢神经系统含量甚微。铊在正常人体内以肺中含量最多。^{〔2〕}

铊在组织器官中存留时间较长,^{〔6〕} 进入组织 25 天以后, Ti_2CO_3 给予量的 45%

仍存在于体内、且能在脑脊液中检出铊离子。铊离子缓慢地经尿液和粪便排出体外、以尿液分泌为主、部分经粪便少量经汗液、乳汁及泪水中排出。从尿中排出铊离子总量是粪便中排出量的3倍、且延续时间也长。铊摄入几小时后、尿中即出现铊离子、4天后出现在粪便中、1次经口给大鼠10mg/kg的碳酸铊后16天、尿和粪中仍检出铊。〔7〕

铊在骨骼及中枢神经系统中的含量随年龄而增加、说明机体对铊有较强的蓄积功能。大鼠对碳酸铊的蓄积表明、其蓄积系数为1.66,属于强蓄积性毒物。〔7〕

1.3 铊的致突、致畸及致癌性 铊具有明显的细胞毒作用。铊离子进入细胞后、在细胞核是浓度最高。〔8〕铊离子能取代钾离子、与某些酶的亲和力比钾大10倍。〔5〕碳酸铊浓度在 10^{-5} mol/L以上时、明显抑制小鼠骨髓细胞DNA合成、影响染色体复制、并引起小鼠细胞DNA单链断裂。〔10~12〕浓度为 10^{-4} mol/L时、铊能诱发CHO—K₁细胞染色体畸变率和小鼠骨髓细胞微核率增加。〔13〕且使处于S期的人淋巴细胞染色体畸变数明显增高。〔10〕铊不仅作用于体细胞、也能损伤生殖细胞染色体。碳酸铊能诱发小鼠精子畸变率增加。〔14〕在大鼠显性致死实验中、碳酸铊能增加胚胎的死亡率、其致突变活性大于有明显致突变作用的氯化汞。〔12〕

铊还能诱导基因突变。在 10^{-3} mol/L时、硝酸铊在大肠杆菌WP₂try和WP₂hcrry菌株回变试验中呈阳性。〔15〕说明铊可能是碱基置换型诱变剂。在V₇₉细胞诱变试验中、铊能使次黄嘌呤鸟嘌呤转磷酸核糖基酶(HGPRT)的基因发生突变、使(HGPRT⁺)细胞变成(HGPRT⁻)细胞。〔16〕铊可能是直接致突变物质。

铊的致畸性早有文献报道。1969年Curry就报告铊离子对人体有致畸作用。〔17〕慢性铊中毒患者在怀孕的前3个

月可引起胎儿畸形、如果中毒发生在怀孕3个月以后、婴儿的中枢神经系统会被破坏。动物试验仅见鸡的致畸试验得到阳性结果、碳酸铊剂量为2.5mg/kg时、小鼠致畸实验为阴性。〔18〕硫酸铊剂量为10mg/kg时,对大鼠致畸研究仅见胎鼠有非骨化椎体、未见明显畸型胎鼠。〔19〕

铊可能是潜在致癌物。碳酸铊诱导细胞形态学恶性转化试验表明、当碳酸铊浓度为 10^{-4} mol/L时即出现明显的恶性转化集落。〔13〕提示碳酸铊有致癌的可能性。另外从突变与癌变的关系推论、铊很可能是潜在致癌物质。

1.4 铊的慢性毒性 大鼠慢性经口给予6个月、0.01mg/L的碳酸铊、即可导致睾丸损伤。〔20〕铊对睾丸的亲和力较大、仅次于肾脏。铊作用于睾丸、产生精子生成障碍。0.48mg/kg剂量的碳酸铊喂大鼠90天、30天时出现脱毛、大鼠生长速度低于对照组、血清及尿中铊含量明显高于对照组。大鼠肾体比及心体比显著增加。对人的慢性毒作用也以毛发脱落为主要表现特征、慢性铊中毒病人在血液生化尚查不出变化时、脱毛已明显开始。慢性铊中毒病人尿铊含量可达18.8~566μg/L。〔21〕

2 铊的卫生学

铊虽是1种稀散金属元素、但由于其化学性能优良、被广泛地应用于现代工业中。铊可用于生产不锈钢合金及抗腐蚀合金;铊盐作为催化剂用于花炮生产中;铊氧化物可用于光学仪器生产;硫酸铊和碳酸铊是有效的杀鼠剂和杀真菌剂;在医学上铊曾被用作脱毛剂。在矿石开采提炼过程中产生铊及铊盐、不可避免地造成局部地区水土污染。因此、铊是1种不可忽视的环境和食品污染物、其高毒性和高蓄积性、对人体健康危害较大。

2.1 环境污染 铊对环境的污染主要是由于地质业及工业上所造成的污染。矿石开采

及工业三废中的铊通过水、土壤及大气,最终进入食物链。进入人体而构成对人体远期的潜在危害。60年代贵州兴义地区发生的慢性铊中毒,就是因为汞矿开采过程中,遗留的废渣(含铊量106mg/kg)进入土壤(含铊量50mg/kg),被在土壤中生长的植物所富积。当地居民长期食用被污染的蔬菜(含铊量高达11.4mg/kg)及食用自己喂养的鸡(鸡皮中含铊量高达25.9mg/kg)等食物后,发生慢性铊中毒共200多例。〔22〕

据调查,焦化厂空气中铊的浓度大大高于镍、铬、镉等金属元素,与铅、锰接近。〔23〕工作人员直接或间接接触铊,可造成急性或慢性铊中毒。工人虽身穿防护服操作,也会发生铊中毒。

2.2 食物污染 正常食物中含铊量甚微,人每日经膳食摄入体内的铊约 $2\mu\text{g/d}$ 。〔5〕50年代,由于铊杀鼠剂与杀真菌剂的大量使用,造成粮食污染,急性中毒时有发生。〔6〕后来因发现铊具有高毒性而被禁用,使中毒发生率大大降低。近年来,由于鼠类对杀鼠剂的抗药性不断增加,人们又开始使用杀鼠效力高的铊杀鼠剂,因此应重视杀鼠剂造成的粮食等食物污染。

因环境污染,如水质及土壤的铊污染经食物链引起人体铊中毒,也应引起人们的足够重视。另外,意外污染造成的食物中毒也时有发生。1987年,我国江西省上高县曾误将硝盐(生产花炮的副产品,含铊量高达77mg/kg)用作食用盐来销售,结果造成793人中毒。美国加州也曾发生过用硫酸铊杀鼠剂混合的大麦被人盗窃后转卖给农民食用,引起27人中毒,7人死亡的严重事件。〔24〕因此,鉴于环境铊污染的普遍存在,建立铊的检测手段和管理措施是必要的。

3 参考文献

1 Zitko, V. Toxicity and Pollution Potential of Thallium,

- Sci Total Environ. 1975, 4: 185
- 2 Lyengar G. A, et al. The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids. Verlag Chemi. 1978
- 3 Browning E. Toxicity of Industrial Metals, Ind. Ed. Batterworth and Co. London. 1969
- 4 Lie R, et al. The Distribution and Excretion of TI^{204} in the Rat with Suggest MPC's and a Biosay Procedure. Health Phys. 1960, 2: 334
- 5 Friberg Lars. Handbook on The Toxicology of Metals. 1979, 599
- 6 Prick JJG, et al. Thallium Poisoning. Elsevier. Pub Co. London. 1955
- 7 崔明珍,等. 铊毒性及其最高容许浓度的估算. 卫生毒理学杂志, 1990, 4(1): 21
- 8 Sabbioni E, et al. Metabolism and Toxicity of Thallium. Reprinted from Advances in Neurotoxicology. Pergamon Press Oxford and New York, 1980, 249
- 9 Velimir BV. Thallium, Handbook on the Toxicology of Metals 1979
- 10 崔明珍,等. 铊的细胞毒性研究. 卫生毒理学杂志, 1988, 2(1): 34
- 11 崔明珍,等. 铊对DNA合成及染色体复制的影响. 见: 中国遗传学会第3次大会学术讨论会论文摘要汇编, 1986, 364
- 12 Zasukhina G. D, et al. Mutagenic Effect of Thallium and Mercuric Salts on Rodent Cells with Different Repair Activities. Mut Res. 1983, 124(2): 163
- 13 崔明珍,等. 铊的致突效应及细胞转化研究. 北京市劳动卫生职业病防治研究所年报, 1989, 36
- 14 张冬生,等. 碳酸铊对微核率和精子畸形的影响. 卫生研究, 1987, 16(1): 13
- 15 Nabutake K, et al. Rec Assay and Mutagenicity Studies on Metal Compounds. Mut Res, 1980, 77: 109
- 16 Brady M. O, et al. Mutagenesis by Chemical Agents in V_{79} Chinese Hamster Cells. Mut Res. 1981, 87: 81
- 17 Curry A. S, et al. Death from Thallium Poisonings. J. Europ Toxicology. 1969, 2: 260
- 18 崔明珍,等. 铊的特殊毒性研究. 卫生毒理学杂志, 1990, 4(2): 78
- 19 Gibson J. E, et al. Placental Transfer, Embryotoxicity, and Teratogenicity of Thallium Sulfate in Normal Potassium Deficient Rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1970, 16: 120
- 20 魏庆义. 碳酸铊染毒6个月对小鼠睾丸和附形态的影响. 卫生研究, 1987, 16(5): 20
- 21 黎季瑜,等. 兴仁县回龙乡慢性铊中毒的追踪观察. 职业医学与病伤, 1986, 1: 52 (下接第54页)