文章编号: 1001-0580(2005)12-1498-03 中图分类号: R 123.6 文献标识码: A

【公共卫生论坛】

饮用水多因素危险度评价*

夏世钧, 王增珍

环境危险度评价通常都是对单因素进行的, 而对多个因素同时存在的情况难以评价, 对此近年来美国环境保护局发展了一种相对毒效因子累计法(cumulative relative potency factors approach, CRPF approach, 简称累计法)[1]加以解决。由于饮用水多种氯化消毒副产物(disinfection by-product, DBPs)已有报道具有致癌和生殖效应[2], 该法以饮用水中 DBP 同时存在为例, 从客观实际出发, 结合多方面的理论分析, 对多种环境化学物的联合作用进行了危险度评价。

1 基本理论概念

相对毒效因子累计法是将剂量相加作用(dose additivity)和反应相加作用(response additivity)的原理综合在一个方法内, 以对混合物(含有多种化学物成分)经多种途径(经口、经呼吸道和经皮肤)长期接触的危险度进行评价。(1)剂量相加作用: 混合物中含有的若干化学物, 将其中毒理作用方式(mode of action, MOA)相似的成分, 经过相对毒效校正后相加起来, 即可表示这些化学物的综合作用。(2)反应相加作用: 化学物反应的危险度可用其剂量-反应曲线加以估算。如果其毒理作用方式是相互独立的, 即某化学物引发的毒性不会受到其它化学物的影响; 因而可将各剂量反应的危险度相加起来, 使整体毒理学结果的危险度(例如癌症)可由各个化学物的相应危险度(例如皮肤癌、肝癌等)相加而作出估计。需要特别指出, 某些混合物像饮用水氯化消毒副产物, 其各个成分的浓度往往较低。对这些环境化学物进行危险度评价, 必须涉及最大无作用剂量, 例如, 未观察到有害作用剂量(NOAEL), 或近来推荐的基准剂量通常均很低。从理论上讲, 这些剂量很低的成分之间, 发生明显的增毒作用或减毒作用的概率很小。学术界早有先例, 用剂量相加作用来估计全身效应的危险度, 用反应相加作用来估计癌症的危险度。

2 接触剂量的模型构建

用累计法计算危险度涉及一系列参数和运算, 该法将有关参数和运算结果分为 3 种剂量: 环境接触剂量(外剂量)、总吸收剂量(内吸收总剂量, 即血浓度)和组织器官剂量。

2.1 环境接触剂量

2.1.1 饮用水的消毒副产物 美国天然地面水中含有溴离子, 可以形成含量明显的溴乙酸和溴氯乙酸。其配水管网水中, 二氯乙酸含量为 0.4~3.6 μg/L, 三氯乙酸含量为 0.2~28 μg/L。此外, 在氯化饮用水时, 还能形成几种卤乙腈(二氯乙腈、三氯乙腈、二溴乙腈、溴氯乙腈)。还有三氯硝基甲烷、水合三氯乙醛和两种卤酮。用臭氧处理水时, 还可形成醛类和酮类, 与腐殖质作用, 还可形成多种致突变物, 主要有乙二醛和二醛乙酸。本项研究列举了十几种有代表性的消毒副产物: 氯仿、溴二氯甲烷、二溴氯甲烷、溴仿、氯乙酸、二氯乙酸、三氯乙酸、二溴乙酸、溴氯乙酸、二氯乙腈、三氯乙腈和二溴乙腈等。

2.1.2 用水量 以 3 口之家(成年男女各 1 人, 6 岁男孩 1 人)为标准的用水量调查单位。主要的平均用水情况有: 个人用水: 淋浴(每周 5 次, 每次 7.65 min, 用水 87.74 L)盆浴(每天 0.32 次, 每次 17.6 min, 用水 227.30 L); 冲厕所(每天 6 次, 每次用水 15.91 L); 开水龙头(每天 15.5 次, 每次 1.1~1.7 min)。家庭用水: 洗衣机(每天 0.99 次, 每次用水 170.02 L), 洗碗机(每天 0.54 次, 用水 38.64 L)。

2.1.3 影响用水量、水质和空气质量的参数 (1)物理化学性质: 质量传递系数、亨利定律常数、辛烷/水分配系数、水中化学物的浓度和挥发率; (2)人的行为特点: 例如上述 6 种用水的频率和持续时间、器具装置因素(水温、水流速度、水的循环等); (3)建筑物的特点: 家庭的容积、用水区的容积、整栋房屋的空气交换率、用水区的气流等。这些参数对房屋内污染物的浓度的影响是显而易见, 例如对自来水中的挥发性消毒副产物而言, 挥发率是其本身挥发性质的决定性参数, 水温则对其挥发有明显的影响, 房屋内的空气交换则影响到挥发性化学物在房屋内的分布等等。本法通过各种数据库、手册、专题报告等文献[2]和必要时进行的专门调查研究, 获得大量参数的具体资料, 经过复杂的数学运算, 构建成一个数学模型, 由此模型可推算出环境接触剂量, 即有代表性的、真实的环境接触剂量。

2.2 总吸收剂量

环境接触剂量通过经过口、呼吸道和皮肤等多种途径而进入人体, 在考虑这三者的屏障作用(可用一系列参数表示)后, 吸收入血, 其总和即为总吸收剂量[3]。DBPs 通过饮水和食物烹调用水经口而进入人体。当前的罐装饮料和家庭用的水过滤装置使饮用水的成分有别于水龙头水的成分, 这一点也应予以考虑。经口进入的 DBPs 可按 100% 的生物利用度计算其内吸收剂量。由于挥发作用, 使部分 DBPs 弥散在房屋内的空气中, 其浓度在用水地带和非用水地带不相同。一天内不同的时间, 其浓度也有明显的波动, 这类 DBPs 吸入人体的剂量与人的呼吸速率和气/血平衡密切相关。由此可计算出经呼吸的内吸收剂量。经皮肤接触 DBPs 的行为甚多, 盆浴和淋浴是最典型的皮肤接触行为, 水中化学物的辛烷/水分配系数和皮肤的渗透系数是影响皮肤吸收化学物最重要的参数。从而可算出经皮肤的内吸收剂量。因这方面资料十分欠缺, 使经皮肤的内吸收剂量具有很大的不确定性, 还需要进行深入的研究。将以上 3 种接触途径的 24h 累计吸收剂量相加, 即得到总吸收剂量。现举 1 例成年男性吸收剂量分布, 见表 1[1]。

2.3 组织器官剂量

内吸收剂量通过血流进入各组织器官。为求得各组织器官剂量, 须要进行药物动力学计算。药物动力学使用"隔室"概念。由代表体内各种器官组织的隔室(compartments)组成, 所谓"隔室"并不表示体内某种器官组织, 而是由那些组织成分、代谢活性和血流量等要素相似的器

* 基金项目: 科技部 973 课题资助(2002CB512910)
作者单位: 华中科技大学同济医学院公共卫生学院, 武汉 430030
作者简介: 夏世钧(1931-), 男, 湖北武汉人, 教授, 本科, 主要从事环境卫生学、毒理学、环境农药污染与健康效应。
通讯作者: 王增珍

官组织群组成,由血液将各隔室联接起来。将内吸收剂量与有关隔室分布的参数结合在一起加以运算,即可得到一个药物动力学模型,计算这种模型的基础是有关的生理学参数,因而称为生理性药物动力学模型(physiologically-based pharmacokinetic, PBPK),输入PBPK模型的信息就是经消化道、呼吸道和皮肤的24h的吸收剂量,此外,引入药物动力学计算的还有多种参数,重要的生理学参数有:隔室(肝、肾、血液、脂肪等)容积、隔室血流量(各隔室的血流量是不相同的,例如肺隔室可接受100%的心脏搏出量,而肝隔室则仅能接受20%)、呼吸率、代谢路径与代谢率常数(米氏常数、Vmax)等。

表1 化学物**24h**的内吸收总剂量估计值(中位数)及不同接触途径吸收剂量分布的百分率

化学物	内吸收总剂量估计值(中位数 mg/d)	不同接触途径的分布(%)		
		皮肤	口	呼吸道
氯仿	3.02×10^{-1}	10	10	80
溴二氯甲烷	8.43×10^{-2}	4	15	81
二溴氯甲烷	5.49×10^{-2}	5	17	78
溴仿	3.00×10^{-2}	7	29	64
氯乙酸	5.09×10^{-3}	2	98	0
二氯乙酸	3.14×10^{-2}	0	100	0
三氯乙酸	3.34×10^{-2}	0	100	0
溴乙酸	9.97×10^{-3}	2	97	1
二溴乙酸	4.29×10^{-3}	3	97	0
溴氯乙酸	9.08×10^{-3}	3	97	0
二氯乙腈	2.09×10^{-3}	2	96	2
三氯乙腈	1.45×10^{-4}	3	96	1
二溴乙腈	8.13×10^{-4}	2	97	1

PBPK模型由一系列公式组成,描述DBPs通过各种屏障进入血液后、再进入组织器官的全部运动过程。根据分配系数和隔室血流量,即可推算出母体化学物(parent chemical)的组织器官剂量的估计值,以浓度-时间曲线下的面积(area under the concentration-time curve, AUC)表示,所用度量单位是mg/(L·h)。

根据Haber定律:毒性反应与"浓度×持续时间"成比例,则AUC可用以表示靶组织/靶器官的毒性,以及该毒物的危险度。例如溴二氯甲烷在肾隔室中的结果,见表2。

表2 不同人群溴二氯甲烷的肾隔室AUC〔mg/(L·h)〕

人 群	平均	5%位点	95%位点
男性成人	0.00230	6.72×10^{-6}	0.00643
女性成人	0.00269	5.36×10^{-5}	0.00723
男孩	0.00132	4.85×10^{-5}	0.00440

累计法指出,由于PBPK模型已考虑了体重因素,AUC值勿需调整即可直接用于比较。AUC数值的差异来自影响环境接触剂量的各种因素,也与性别、年龄的解剖、生化和生理性质有关。表2中男性成人与男孩的差别,不仅反映了年龄的药物动力学的差别,也反映了包括成人与儿童用水模式及其他与用水有关活动在内的差异。

3 实施步骤与举例

首先将混合物中的化学物(即成分)按作用方式相似的原则分为几个组;每组各选出一个经过充分毒理学研究的化学物作为指标化学物,其毒性通常以剂量-反应曲线的斜率因子表示,(斜率大的毒性强,斜率小的毒性弱);设指标化学物的毒性为SF1,组内其他化学物的毒性(SFi)需与之作比较,即得(SFi/SF1),为相对毒效因子(relative potency factors, RPF);再乘以该化学物的吸收剂量,即得到该成分的指标化学物等效剂量(index chemical equivalent dose, ICED)。将组内各成分的ICED相加,其和即为该组的ICED。这就是剂量相加作用原理的体现,也是累计法的基本依据之一。用同样的方法,可求出其它各组的ICED。

对各组化学物反应的危险度可用该组指标化学物的剂量-反应曲线来加以估算。即以各组的ICED乘以相应的最大似然估计值(maximum likelihood estimate, MLE)斜率因子,其乘积表示的就是相应的反应率,也就是相应的危险度。用同样的方法,可求出其它各组的危险度。

由于各组的危险度相互独立,因而可将各组毒性的危险度相加起来,而估算出整体毒理学结果的危险度。这就是所谓的反应相加作用,这也是一种化学混合物的危险度评价方法,可用于作用方式相互独立的化学物综合效应危险度的表达。

现举例见表3(表中内吸收总剂量的数据来自表1)。

表3 用累计法计算癌症平均危险度示例

消毒副产物	斜率因子95%上限[4]	相对毒效因子(SFi/SF1)	内吸收总剂量(70 kg 15~45岁男性)		成分ICED〔mg/(kg·d)〕	组ICED〔mg/(kg·d)〕	组危险度MLE斜率因子×(7)之和
			中位数(mg/d)	中位数〔mg/(kg·d)〕			
(1)	(2)	(3)=(2)/6.2×10^{-2}	(4)	(5)=(4)/70	(6)=(3)×(5)	(7)	(8)
遗传毒性物质							
溴二氯甲烷	6.20×10^{-2}	1.00	8.4×10^{-2}	1.20×10^{-3}	1.20×10^{-3}	2.32×10^{-3}	1.32×10^{-5}
二溴氯甲烷	8.40×10^{-2}	1.35	5.49×10^{-2}	7.84×10^{-4}	1.06×10^{-3}		
溴仿	7.90×10^{-3}	0.13	3.00×10^{-2}	4.29×10^{-4}	5.46×10^{-5}		
非遗传毒性物质							
二氯乙酸	1.00×10^{-1}	1.00	3.14×10^{-2}	4.49×10^{-4}	4.49×10^{-4}	8.49×10^{-4}	1.19×10^{-6}
三氯乙酸	8.40×10^{-2}	0.84	3.34×10^{-2}	4.77×10^{-4}	4.01×10^{-4}		
氯仿	RfD=0.01	-	3.0×10^{-1}	4.31×10^{-3}	-		
					混合物癌症合计平均危险度		1.440×10^{-5}

注:1. 氯仿的RfD=0.01mg/(kg·d),所测结果低于此值,故认为对致癌作用无贡献;2. 最大似然值的估计值(maximum likelihood estimate, MLE)中:遗传毒性物质指标化学物,癌症斜率因子的MLE=5.7×10^{-3}[5],非遗传毒性物质指标化学物,癌症斜率因子的MLE=1.4×10[5]

4 小 结

环境中存在多种化学因素的事例很多, 香烟烟雾的多成分与饮水消毒多副产物的情况非常相似, 值得进行类似的研究。当然, 累计法像所有新方法一样, 无论是从总体上, 还是从细节上都需要进行广泛的实践加以验证, 使其不断完善。尤其是该法涉及的参数非常多, 有的参数(像皮肤的渗透系数) 研究得很不够, 值得注意。

参考文献

1 Teuschler LK, Rice GE, Wilkes CR, et al. A feasibility study of Cumulative Risk assessment methods for drinking water disinfection by-product mixtures[J]. J Toxicol Environ Health A, 2004, 67(8-10): 755-777.
2 International programme on Chemical Safety, Disinfectants and disinfectant by-products[S]. Environmental Health Criteria, 2000, 216.
3 Wilkes CR, Mason AD, Niang LL, et al. Developing individual human exposure estimates for individual DBPs, National Center for Environmental Assessment[R]. Cincinati, 2002.

收稿日期: 2005-03-28 (宋艳萍编辑 刘铁校对)

文章编号: 1001-0580(2005)12-1500-02 中图分类号: R 123.1 文献标识码: A

【调查研究与分析】

自来水中有机污染物的检测及评价*

朱凤鸣[1], 杨叶梅[1], 周俊杰[2], 朱熔刚[2], 邹学贤[1]

摘 要: 目的 通过对自来水中有机污染物的检测, 了解和评价某市自来水中有机物污染状况。方法 用顶空气相色谱法测定自来水中挥发性卤代烃, 用气相色谱/质谱联用(GC/MS)法测定其他有机污染物。结果 某市 5 个自来水厂出厂水检出有机污染物均在 100 种以上, 累计 308 种, 其中主要有机污染物 81 种, 致癌、致畸、致突变物质 20 余种。结论 某市自来水已受到不同程度的有机物污染, 特别是以滇池为源水的自来水污染较为严重。

关键词: 自来水; 有机污染物; 顶空气相色谱法; 气相色谱/质谱联用法(GC/MS)

Measurement and evaluation of organic pollutants in tap water

ZHU Fengming, YANG Yemei, ZHOU Junjie, et al. Department of Sanitary Chemistry, Faculty of Public Health, Kunming Medical College(Kunming 650031, China)

Abstract: Objective To study and evaluate the current levels of organic pollutants in tap water in a city. **Methods** Volatile halogenated hydrocarbons in tap water were determined by head space gas chromatography and other organic pollutants were determined by gas chromatography/mass spectrometry(GC/MS). **Results** There were more than 308 organic pollutants, including 81 priory organic pollutants and more than 20 carcionogenic, teratogenic and mutagenic agents, identified in the tap water from five waterworks in the city. **Conclusion** The tap water in the city is polluted on different levels by organic pollutants. The tap water from Dianci Lake is most seriously polluted.

Key words: tap water; organic pollutants; head space gas chromatography; gas chromatography/mass spectrometry

饮用水的卫生和安全关系到使用者的身体健康, 一直受到各国政府和公众的高度重视。迄今为止在饮用水中检出的有机污染物多达 1 200 余种[1]。近年来国内外很多研究证实, 供水水体中的有机污染物具有遗传毒性, 与人类肿瘤的发生有一定的关系[2,3]。大量的流行病学调查证实, 经氯化消毒处理过的饮用水的消耗量与人群的直肠癌、肺癌、膀胱癌及肾癌的发病率呈正相关[4,5]。某市是全国 24 个严重缺水的城市之一, 为满足城市居民供水的需求, 不得不采用部分滇池水作为自来水的源水, 而滇池是国家提出重点治理的 4 个严重污染的湖泊之一。有机物污染导致的富营养化尤为突出, 自来水厂必须对源水进行深度处理才能达到生活饮用水卫生标准, 在氯化消毒处理过程中, 必将产生一系列毒性极强的有机卤代物。为保证某市自来水的卫生和安全, 了解某市自来水中有机物污染状况, 我们对某市自来水公司所属 5 个自来水厂出厂水进行了全面检测分析及评价, 提出了相应的防治措施。

* 基金项目: 云南省应用基础研究基金资助项目(98C061M)
作者单位: 1. 昆明医学院公共卫生学院卫生化学教研室, 昆明 650031; 2. 昆明市水质监测中心
作者简介: 朱凤鸣(1962-) 女, 安徽人, 实验师, 大专, 主要从事卫生检验教学和科研工作。
通讯作者: 邹学贤

1 材料与方法

1.1 仪器及试剂

1.1.1 仪器 MD800 型气相色谱/质谱联用仪(GC/MC 仪)(英国 Micromass 公司) NIST 谱库检索; GC-14A 气相色谱仪(日本岛津)。

1.1.2 主要试剂 大孔网状树脂 Amberlite XAD-2(Sigma 公司, 20-60 目); 甲醇: 色谱纯 Fisher 公司生产; 丙酮、二氯甲烷: AR 级上海试剂一厂; 三氯甲烷、四氯化碳: (色谱纯, 上海试剂一厂)。

1.2 方法

1.2.1 顶空气相色谱法 测定自来水中挥发性卤代烃。色谱条件: 色谱柱 2 m×Φ3 mm 玻璃柱、内填 10% SE-30/Chromosorb WAW-DMCS, 柱温: 60 ℃, 气化室温度: 80 ℃, 检测器温度: 120 ℃。

1.2.2 GC/MS 法 测定其他有机物。色谱条件: 色谱柱: DB-5 石英毛细管柱(30 m×0.25 mm); 进样口温度: 250 ℃; 初始温度: 40 ℃, 保持 3 min, 升温速度 3 ℃/min, 终温 280 ℃, 载气: He, 载气流量: 0.8 ml/min, 分流比: 20∶1, 尾吹气流速: 20 ml/min。质谱条件: 电离方式 EI^+, 电子能量 70 ev, 接口及电子源温度: 250 ℃, 扫描范围: 40~450 amu, 全扫描模式。

1.2.3 样品的测定 采集某市 5 个自来水厂的出厂水进行测试分析, 取水样 140 ml, 用顶空气相色谱法, 在上述色谱条